

LAVAL MÉDICAL

VOL. 6

N° 4

AVRIL 1941

MÉMOIRES ORIGINAUX

RÉACTIONS BIOTROPIQUES AU COURS DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LES ARSENICAUX ⁽¹⁾

par

E. GAUMOND

Dermato-syphiligraphie à l'Hôtel-Dieu

Le titre même de cette communication indique qu'il ne sera question, ici, que de certaines réactions observées au cours du traitement de la syphilis par les composés arsenicaux. Les accidents vrais de cette thérapeutique : crise nitritoïde, encéphalopathie arsenicale, érythrodermie vésiculo-cédémateuse et accidents hémorragipares sont délibérément laissés de côté.

Les réactions biotropiques au cours du traitement de la syphilis sont relativement fréquentes et il m'a semblé opportun, parce que souvent elles sont mal connues et conséquemment mal interprétées, de vous en rapporter quelques-unes particulièrement intéressantes et instructives.

(1) Travail du Service de dermatologie. — Prof. R. Mayrand.

(2)

Qu'appelle-t-on biotropisme et réactions biotropiques ?

Le biotropisme est le nom donné par Milian à certains phénomènes constatables cliniquement, apparaissant au cours du traitement d'une maladie quelconque par un médicament ou un agent thérapeutique quelconque. D'après cet auteur « les produits chimiques et autres ont deux propriétés : l'une nécrotope qui aboutit à la mort de l'élément, l'autre biotrope qui exalte la fonction vitale de cet élément. Il existe, en effet, des cas nombreux où l'introduction de substances chimiques dans l'organisme au lieu de tuer les parasites en active la vitalité et la virulence. C'est ainsi que le tréponème sous l'influence de traitement à doses faibles ou insuffisamment rapprochées se réveille, s'exalte et provoque chez le patient des accidents divers, nouveaux, en réveille d'anciens. Chez l'homme des doses faibles d'arsenic stimulent alors que des doses fortes tuent, ou encore, la morphine à dose faible exalte alors qu'à dose suffisante elle calme et endort. » C'est là le biotropisme.

Pour compléter l'idée qu'il se fait du biotropisme, Milian ajoutait, dans son volume publié en 1929: « La thérapeutique, surtout chimiothérapique ⁽¹⁾ est un art difficile. Les temps sont changés depuis le siècle dernier, où bénévole chez Dieulafoy, je voyais ce grand maître soigner les arthrites blennorragiques avec des cataplasmes de mie de pain qu'il confectionnait lui-même avec élégance. Les malades ne guérissaient pas toujours, mais c'était du moins une thérapeutique exempte d'émotions et de difficulté.

« Il n'en est plus de même aujourd'hui, où avec les médicaments actifs que nous possédons, le médecin est souvent pris dans de pénibles alternatives et hésitations. Il y a certes des cas où la médication se passe sans encombre, mais il y en a beaucoup d'autres aussi où les incidents qui surviennent laissent le médecin dans une grande perplexité. Celui-ci doit choisir entre : 1° Intolérance ; 2° Biotropisme, c'est-à-dire exaltation de virulence du germe combattu sous l'influence de la médication administrée. Ce biotropisme lui-même peut être direct ou indirect. Il est direct quand l'exaltation de la virulence s'adresse au germe de la maladie contre laquelle ce traitement est institué. Il est indirect quand l'exaltation de la virulence s'adresse à un micro-organisme latent, qui

(1) Personne, à ce moment, n'avait encore entrevu les sulfamidés (note personnelle).

provoque des accidents tout à fait inattendus et sans rapport aucun avec les phénomènes toxiques propres au médicament ou les phénomènes morbides provoqués par la maladie traitée. »

Il faut retenir de cette longue citation que les réactions biotropiques ne sont pas particulières au traitement de la syphilis mais peuvent se constater dans toute maladie quel que soit le médicament ou l'agent thérapeutique et en plus que les réactions biotropiques peuvent consister en une réactivation du germe de la maladie traitée ou en un réveil de virulence de micro-organisme jusque-là latent.

En ce qui concerne la syphilis, lorsque la réaction biotropique est directe, c'est-à-dire lorsque les accidents syphilitiques s'accroissent sous l'effet du traitement, elle prend le nom de réaction d'Herxheimer, phénomène qui a été décrit il y a une quarantaine d'années par Jadassohn et Jarrisch.

Lorsque la réaction biotropique est indirecte, elle se constate souvent par des phénomènes généraux et par des éruptions nullement en rapport avec la syphilis, ni avec une intoxication, survenant fréquemment le 9^e jour après la première injection arsenicale et que Milian a appelées : érythèmes du 9^e jour.

Voyons maintenant quelques observations de malades ayant réagi « biotropiquement » aux arsenicaux au cours du traitement de la syphilis.

De janvier 1932 à novembre 1940, 215 syphilitiques ont été hospitalisés dans le service de dermato-syphiligraphie de l'Hôtel-Dieu. Sur ce nombre 118 étaient des femmes et 107 des hommes. 137 résidaient ou venaient de la campagne et 78 de la ville.

Pour les malades dont on peut relever dans les dossiers l'occupation, occupation qui les exposait particulièrement à contaminer directement ou indirectement des personnes saines, 38 femmes étaient des servantes, 2 des cuisinières et un malade était cuisinier.

Les deux tiers de ces malades étaient des syphilitiques en période primaire ou secondaire, l'autre tiers était atteint de syphilis tertiaire cutanée, nerveuse ou viscérale.

L'âge moyen de tous ces patients est 30 ans. Les deux plus jeunes avaient 1 an ; l'un était un hérédo-syphilitique, l'autre, une petite fille

infectée par sa mère, souffrait d'une syphilis secondaire active et récente. Le plus âgé, 71 ans, était atteint d'une syphilis secondaire cutanéomuqueuse.

Les observations rapportées sont au nombre de 5 ; ce sont les plus caractéristiques mais 7 autres qui le sont moins ont été laissées de côté.

PREMIÈRE OBSERVATION

Mme M. C., 34 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 7 décembre 1935 pour faire soigner une dermatose presque généralisée. Vers la mi-octobre, la malade a constaté sur le tiers inférieur de la grande lèvre droite une exulcération dure ayant tous les caractères d'un chancre syphilitique. Au début de novembre, même lésion sur la grande lèvre gauche. Par la suite, lésions maculeuses et lésions papuleuses se succèdent pour donner une éruption généralisée s'accompagnant de maux de tête, de laryngite, de sensation de lassitude et de fièvre aux dires de la malade.

Rien de particulier dans les antécédents sauf que la malade fume et boit beaucoup.

L'examen fait à l'entrée révèle sans aucun doute l'existence d'une syphilis secondaire avec accidents cutanés et muqueux particulièrement marqués. Une injection de Néo-luatol est faite de suite et un Bordet-Wassermann qui par la suite se montrera fortement positif.

La température est à $101^{\circ}4$, le 7, baisse le lendemain pour être à $99^{\circ}3$ le 10 au matin alors qu'une injection de Mapharsen de 0.04 est donnée. Dès le midi, la malade sent le besoin de se coucher, fait des frissons répétés ; l'éruption qui commençait à pâlir devient d'un rouge vif et la température, le soir, est à $104^{\circ}2$. Le 11 au matin, la température est descendue à 98° et se maintiendra normale jusqu'à la sortie de la malade le 10 janvier alors que 5 autres injections d'une même dose de Mapharsen lui auront été données.

Durant son séjour d'un peu plus d'un mois à l'hôpital, l'éruption s'est modifiée et à la sortie de la patiente les éléments papuleux siégeant sur le corps étaient beaucoup plus pâles et moins apparents ; seules les syphilides papulo-squameuses de la face étaient encore bien apparentes.

L'observation de cette malade est un bel exemple de réaction biotrope directe ou réaction d'Herxheimer, c'est-à-dire exaltation, par le médicament, de la virulence du germe de la maladie qui est traitée.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur P. MAYRAND

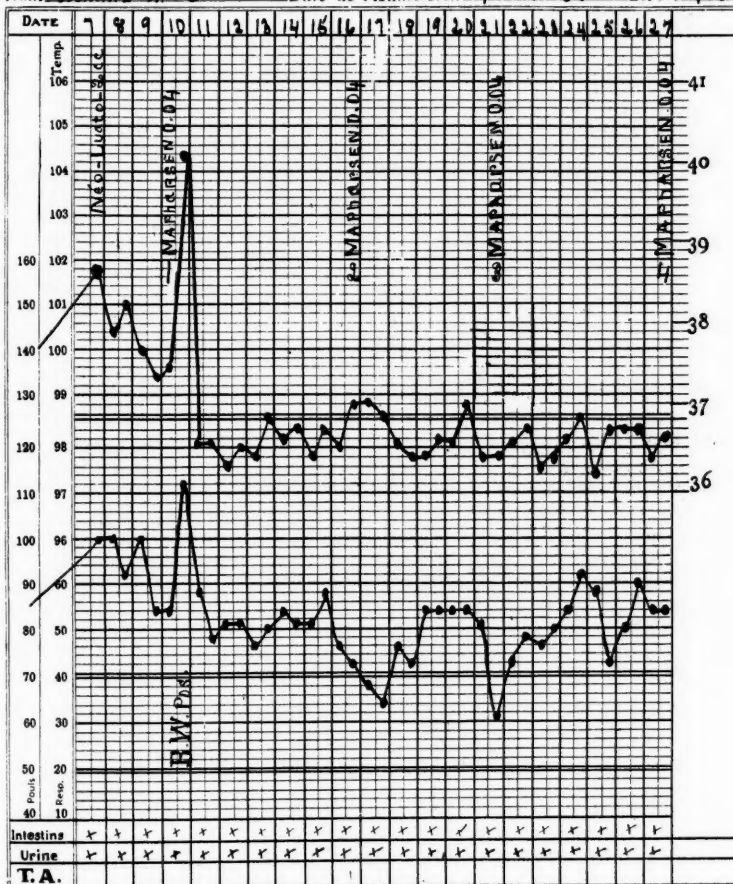
Etage 440

Admission No. 19703

Nom DUMME M. C

Date de l'Admission 7-12-35

Lit No. 413



Forme - 3

Obsv - I

TEMPÉRATURE

Première observation. — Figure 1.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur R. MAYRAND

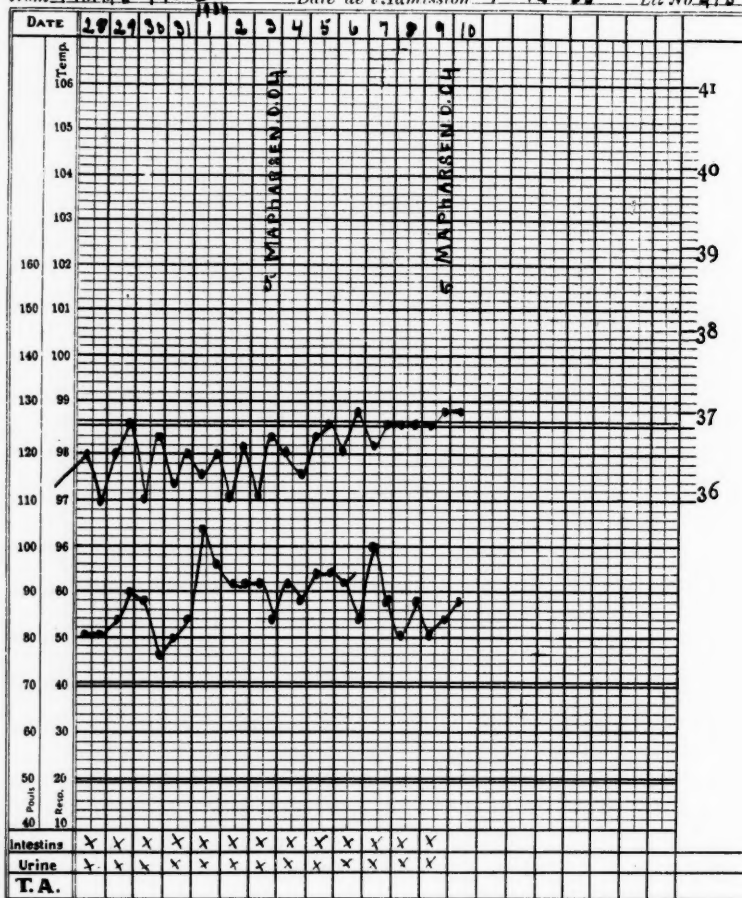
Etage 440

Admission No. 19703

Nom MME M. C.

Date de l'Admission 7-12-35

Lit No. 412



Forme - 3

TEMPÉRATURE

Première observation. — Figure 2.

C'est un phénomène assez banal et qui n'est rapporté, ici, que pour l'opposer aux réactions biotropiques indirectes rapportées plus loin.

L'intensité de l'éruption, la fièvre à l'entrée, laissaient supposer que cette réaction se produirait et c'est pourquoi le traitement a été commencé par le bismuth et qu'au lieu de 914, le Mapharsen a été donné et encore trois jours après l'entrée de la malade à l'hôpital.

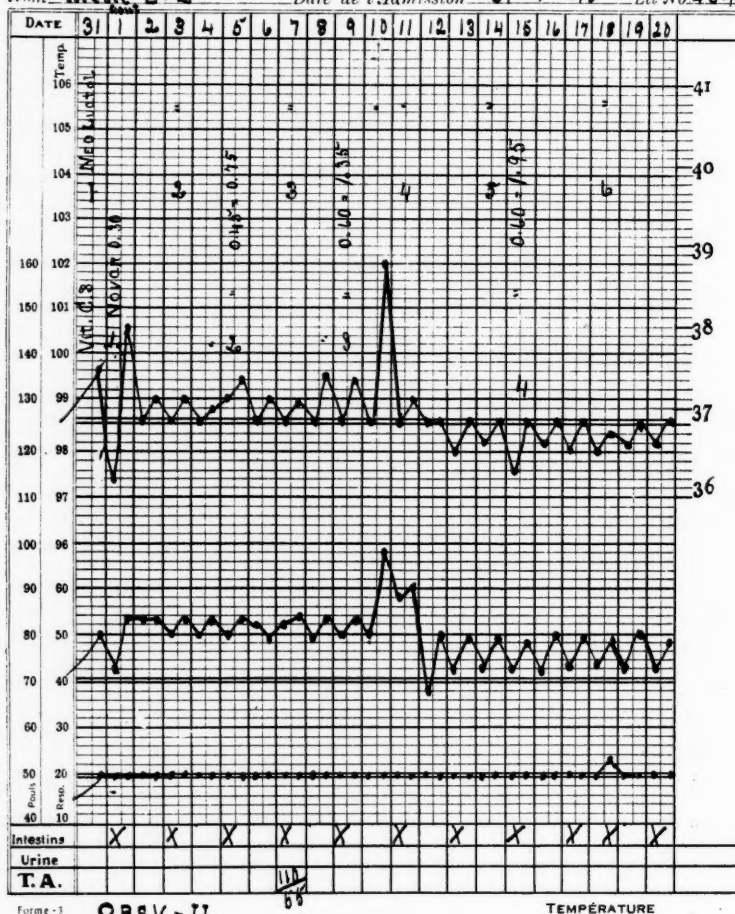
DEUXIÈME OBSERVATION

Mlle B. L., 33 ans, servante, entre à l'hôpital le 31 juillet 1940 avec des hidrosadénites suppurantes des deux aisselles. À l'examen fait dans la salle, on constate une exulcération vulvaire, une roséole sur le retour et quelques syphilides, ici et là. Le Bordet-Wassermann est fortement positif, la température est à $99^{\circ}3$ et une injection de Néo-luatol est donnée. Le matin du 1er août la température est à $97^{\circ}3$ et 0.30 de 914 est donné ; le soir, $100^{\circ}3$ de température et les aisselles sont plus douloureuses. Le 5 août, une injection de 0.45 est donnée qui n'est suivie d'aucune réaction. Le 9 août, 0.60 et la fièvre qui n'avait pas dépassé $100^{\circ}3$, monte le soir à 102° et la malade présente de la tête aux pieds un érythème morbiliforme, pas très marqué, mais manifeste. Le lendemain, la température est revenue à la normale et le demeurera jusqu'à la sortie de la malade le 21 août alors qu'elle aura reçu, le 15 août, 0.60 et le 21, 0.75 de 914, sans aucun incident. Lorsqu'elle quitte l'hôpital, les hidrosadénites sont disparues et les accidents cutanés en voie de régression manifeste.

L'observation de cette malade n'est pas la plus caractéristique au point de vue réaction biotropique quoique le 9^e jour après la première injection de 914 elle ait fait un érythème morbiliforme certain. Elle avait bien fait une poussée thermique, plutôt légère, dès sa première injection, mais, cet incident, peut fort bien s'expliquer par l'existence d'hidrosadénites.

Les 3 observations qui vont suivre sont beaucoup plus caractéristiques.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur MayrandEtage 440Admission No. 41078Nom Mme B. L.Date de l'Admission 31-7-40 Lit No. 454

Deuxième observation.

TROISIÈME OBSERVATION

Mlle T. B., 21 ans, servante, est admise dans le service de dermatologie le 25 juillet 1940 pour une éruption plutôt discrète de syphilides papuleuses disséminées et des syphilides papulo-érosives et hypertrophiques vulvaires. L'accident initial remonte à 3 mois et le Bordet-Wassermann est fortement positif.

Dès son entrée, le 25, une injection de Néo-luatol et 0.15 de 914 est donnée. Le 27, 0.30 et le 31, 0.45 de novarsénobenzol. Les injections de bismuth huileux insoluble se font au rythme habituel de deux par semaine.

Le 31 au soir, la température est normale comme elle l'a été depuis le début. Le 1er août, ascension thermique, la malade se plaint d'un mal de gorge, et, le 3 août, soit 9 jours après la première injection, la fièvre est à 105°, la malade est frissonnante, a les yeux injectés, éprouve une gêne considérable à la déglutition, la gorge est très rouge et l'on constate aisément une éruption intense et généralisée qui serait facilement prise pour une rougeole si on n'était pas prévenu de la possibilité de cet incident. Du 3 au 5 août, la température revient à la normale, l'éruption disparaît ainsi que tous les autres symptômes.

Le 7 on répète 0.45 de 914, la fièvre se rallume, 102°3 le soir, la malade est affaiblie mais moins que la première fois, la gorge redevient rouge, une éruption semblable à la première réapparaît, mais tous les symptômes sont moins accusés, cette fois. Rapidement la température revient à la normale et la malade quitte l'hôpital le 9 août, devant continuer le traitement au dispensaire. Nous avons, en effet continué le traitement et nous suivons encore cette malade, qui, depuis a reçu plusieurs injections de 0.60 et 0.75 de 914 sans qu'il se soit produit aucun incident.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur P. MAYRAND

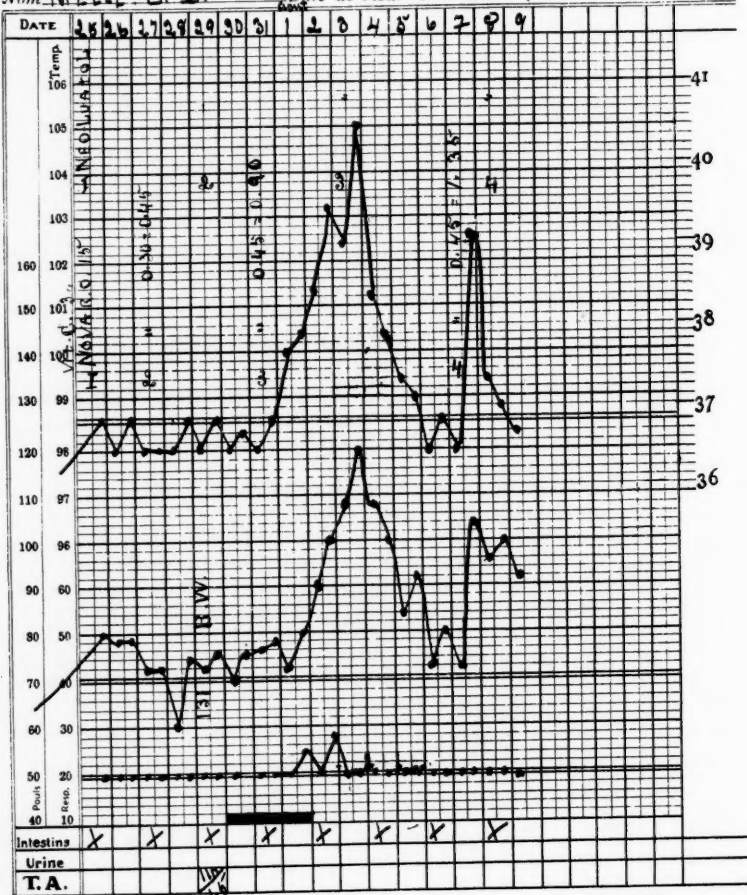
Etage 440

Admission No. 40950

Nom MELLE J. B.

Date de l'Admission 25-7-40

Lit No. 467



Troisième observation.

QUATRIÈME OBSERVATION

Mlle S. S., 22 ans, servante, est admise à l'Hôtel-Dieu le 8 février 1940 pour une syphilis secondaire avec accidents cutanés plutôt discrets ; le Bordet-Wassermann est fortement positif. À la vulve, gonflement douloureux, ulcérations, pertes purulentes très abondantes avec sensation de prurit et de brûlure. La température est normale.

Une injection de 914 à 0.15 est donnée, le 11 on donne 0.30 et le 14 février, 0.45. Rien de particulier à signaler mais le 15 février au soir la fièvre monte à 104° de normale qu'elle était le matin. Le 16 au matin, 104°3 et le 16 au soir, 103°. Rapidement la température redescend à 98°3.

Le 15 février alors que la température est à 104°, la malade se plaint d'un mal de tête, se sent fatiguée, accuse des douleurs à la gorge qui est très rouge et on constate à ce moment une éruption morbiliforme presque généralisée, éruption qui ne disparaîtra qu'au bout de trois jours.

Le 21 février, tout étant redevenu normal, une injection de 0.60 est donnée, le soir la fièvre monte à 103°4 et les mêmes symptômes que la première fois font leur apparition avec en plus des vomissements bilieux. Le 24, tout est rentré dans l'ordre et le 27, 0.45 est injecté, la fièvre, cette fois, ne monte qu'à 101°4, l'éruption et tous les symptômes sont moins accusés.

Le 4 mars on répète 0.45, la température n'atteint que 100°, sans éruption ni symptômes généraux et le 9 mars une dernière dose de 0.45 est donnée sans qu'il ne se produise aucune réaction thermique ou autre. La malade continue son traitement au dispensaire, sans incident.

Les incidents observés chez cette malade constituent un bel exemple de réaction biotropique indirecte, réaction qui s'est atténuée non pas en cessant le traitement spécifique par les arsenicaux mais en le continuant.

Une autre particularité est aussi à noter. Un examen des urines qui n'avait pu être fait, vu l'impossibilité de passer un cathéter, avant le 27 février, a donné, à ce moment le résultat suivant : Albumine, 0.15%, cylindres granuleux et épithéliaux en abondance. Pus en petite quantité. Cellules rénales en abondance et quelques cellules pavimenteuses. Croyant avoir affaire à une légère atteinte rénale due au tréponème, le

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur R. MAYRAND

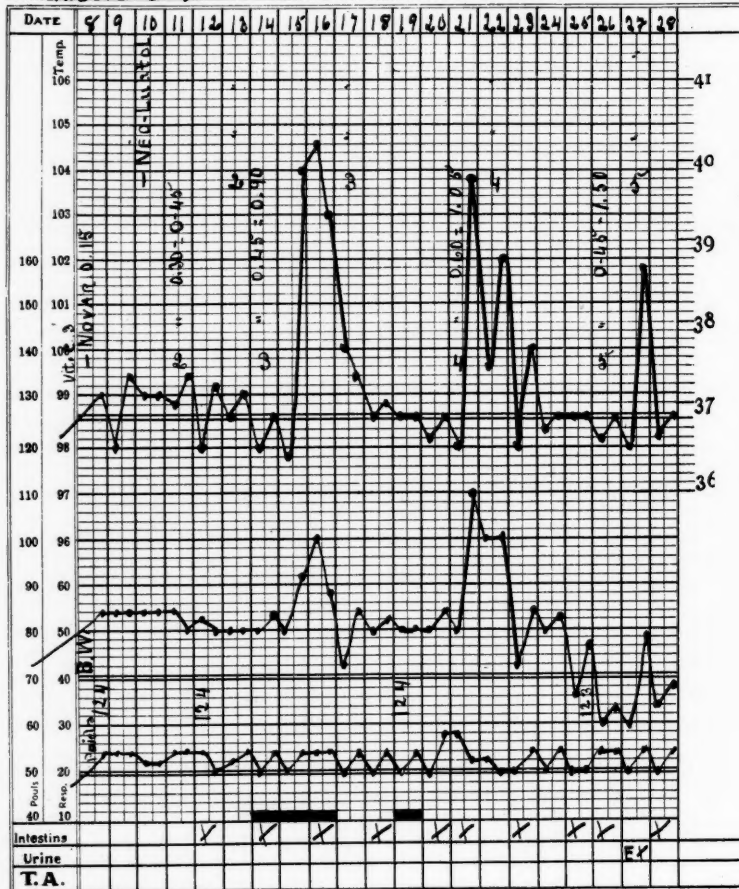
Etage 440

Admission No. 38744

Nom MELLE. S. S.

Date de l'Admission 9-2-40.

Lit No. 488



Quatrième observation. — Figure 1.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur R. MAYRAND

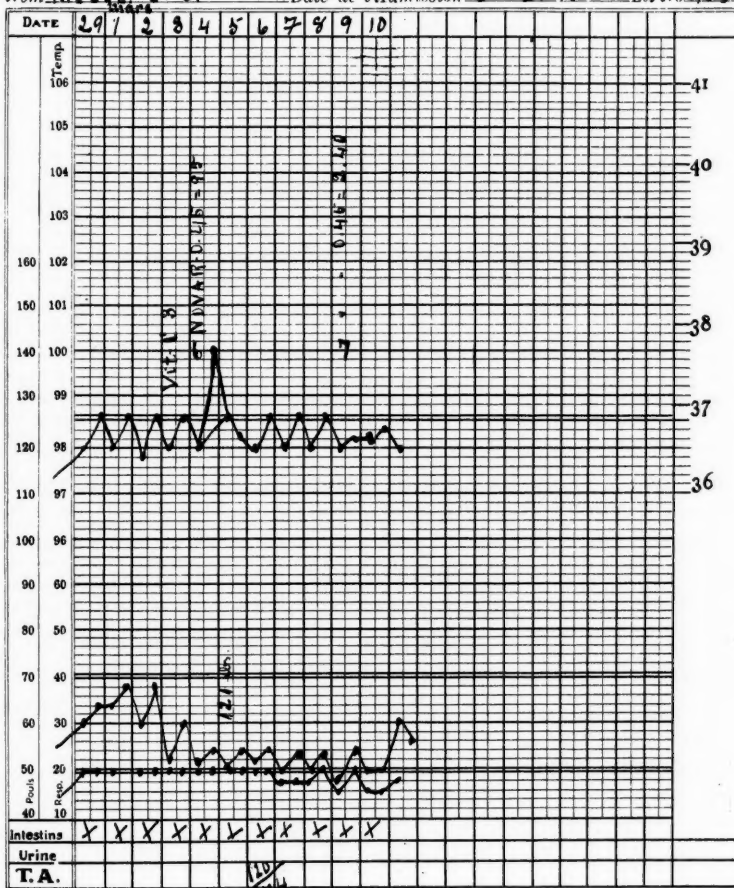
Etage 440

Admission No 98744

Nom MELLE S. S.

Date de l'Admission 9 - 2. 40

Lit No 458



Forme - 3

TEMPÉRATURE

Quatrième observation. — Figure 2.

traitement a été continué comme il a été dit et le 9 mars un deuxième examen des urines donnait le résultat : Absence d'albumine, cellules pavimenteuses assez abondantes et pus en petite quantité ; on ne retrouve plus de cylindres épithéliaux ni granuleux.

CINQUIÈME OBSERVATION

M. F. G., 20 ans, bûcheron, entre à l'hôpital le 6 septembre 1940 avec un chancre syphilitique de la verge, ganglion non douloureux de l'aîne, diagnostic fait par un médecin en ville. Le malade a reçu, le 4 septembre, chez son médecin, 0.30 de 914 sans faire aucune réaction. Le 7 on répète, dans le service, 0.30 et aucun incident n'est à noter.

Le 10, 0.45 est donné et le lendemain la température s'allume pour atteindre son maximum le 13 septembre à 105°, soit 9 jours exactement après la première injection de 914 qui a été faite le 4. Le malade se sent très fatigué, frissonnant, se plaint de douleurs intenses à son pharynx, sa gorge est d'ailleurs très rouge, et d'un violent mal de tête, ressent des douleurs vagues dans sa cage thoracique, des douleurs articulaires sans caractère spécifique et présente, en plus, une éruption morbiliforme assez généralisée mais beaucoup plus marquée au thorax et aux membres tant supérieurs qu'inférieurs.

Le médecin de service demandé pour voir le malade dans la soirée, fait un examen complet du malade, ne trouve aucun signe organique pour expliquer son état et prescrit de l'huile camphrée pour la nuit.

Le 14 au matin, le Dr B. Paquet voit le malade, ne constate qu'une angine pour laquelle, nous dit-il, la recherche du streptocoque hémolytique serait indiquée. Cette recherche est faite mais le laboratoire, par le Dr H. Marcoux, nous répond le 30 septembre qu'en culture sur bouillon et gélose on n'a trouvé que du staphylocoque, du streptocoque et du catarrhalis, la recherche du streptocoque hémolytique ayant été négative.

Le 15, sans que le malade n'ait pris aucun médicament, tout est rentré dans l'ordre et la température est normale.

Le 19, convaincus que nous avons assisté à une réaction biotropique, un 0.45 de 914 est répété et le malade est prévenu qu'il fera encore une

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur R. MAYRAND

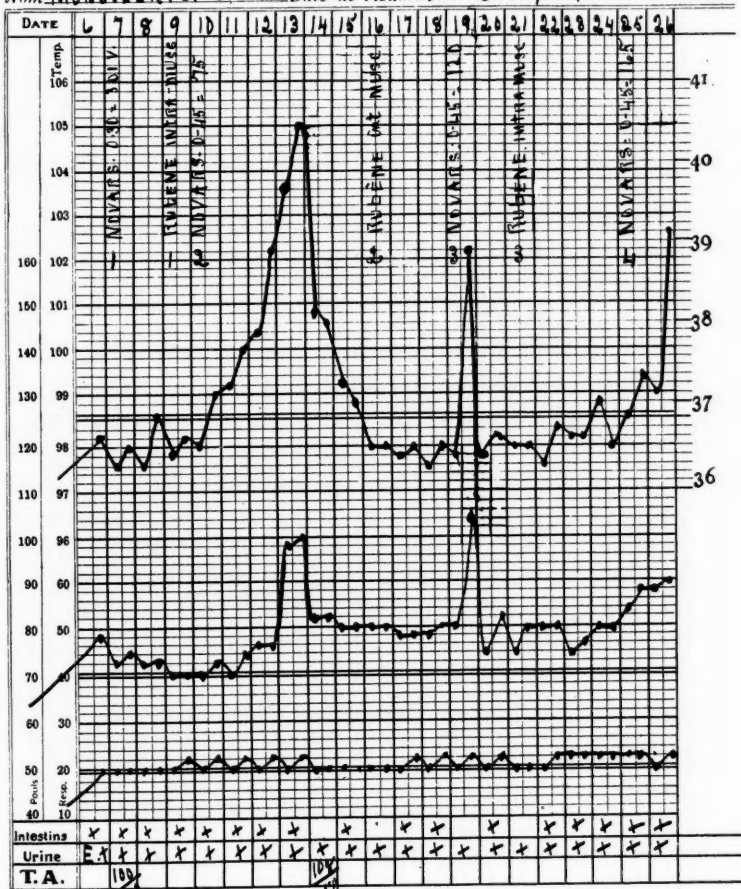
Etage 240

Admission No. 47341

Nom MONSIEUR A. B.

Date de l'Admission 6 - 9 - 40

Lit No 361



Forme - 3

OBSV-V

TEMPÉRATURE

Cinquième observation. — Figure 1.

Hôtel-Dieu de Québec

Docteur R. MAYRAND

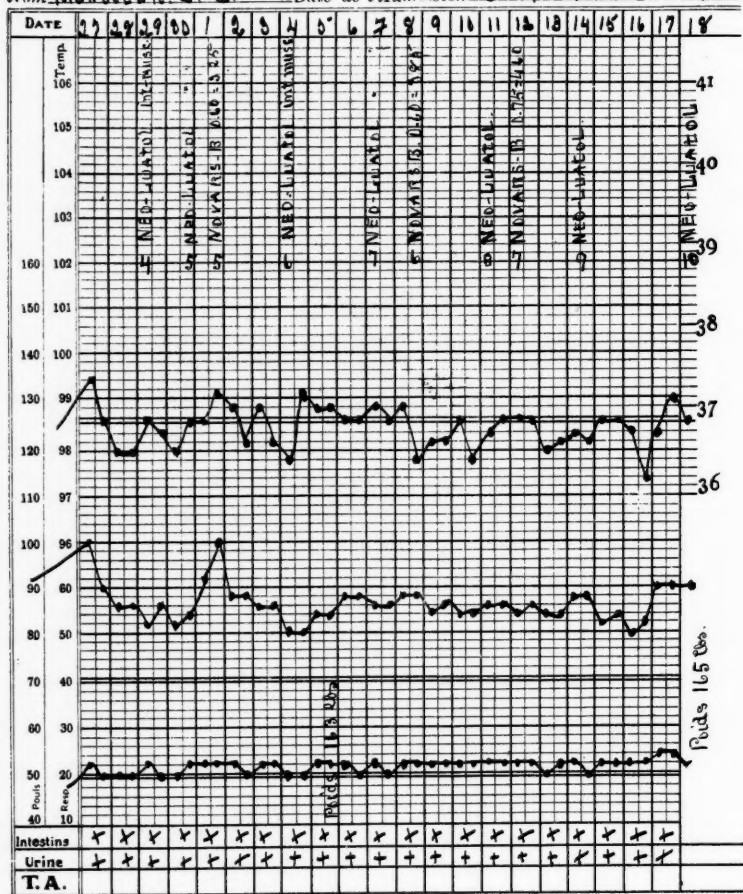
Etage 345

Admission No. 41734

Nom MONSIEUR H. B.

Date de l'Admission 6-9-40

Lit No. 361



Forme - 3

TEMPÉRATURE

Cinquième observation. — Figure 2.

réaction sans doute moins intense que la première. La fièvre, en effet cette fois, n'atteint que 102°1 et tous les symptômes vus la première fois se répètent : Mal de gorge, céphalée, douleurs articulaires, éruption, mais beaucoup moins marqués. Dès le lendemain, le 20 septembre, tout est disparu.

Le 25, nouvelle injection de 0.45 et le 26 fièvre à 102°3 avec symptômes généraux plus discrets qu'à l'injection du 19.

Le 1er octobre, 0.60, sans incident et le malade a reçu par la suite, 0.60, 0.75 et 0.90 sans éprouver aucun malaise.

Ces trois dernières observations illustrent bien ce qui se passe lorsque, au cours du traitement de la syphilis par les arsenicaux, une réaction biotropique indirecte se produit. Cette réaction survient la plupart du temps vers le 9^e jour après la première injection et s'accompagne très souvent d'une éruption qui, peut pendant quelques jours, donner le change pour une rougeole ou une scarlatine des plus typiques.

Ce ne sont pas les seules réactions que l'on puisse observer, Milian prétend que certains zonars, furoncles, certaines récidives de paludisme, etc. . . . peuvent être interprétés de la même manière. En plus, les arsenicaux ne sont pas les seuls à les provoquer mais tous les agents thérapeutiques, quels qu'ils soient, peuvent le faire.

On peut différer d'opinion avec Milian sur l'interprétation à donner à ces phénomènes mais il reste tout de même vrai que ces faits cliniques sont en eux-mêmes incontestables. Ils ne doivent pas, il est bon de le répéter, être considérés comme des accidents exigeant une cessation du traitement car ils ne rappellent en rien les accidents vrais, d'ordre toxique et non biotropique, qui sont : la crise nitritoïde, l'apoplexie séreuse ou encéphalopathie arsenicale, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse et certains troubles hémorragiques.

LA COLITE ULCÉREUSE D'ÉTIOLOGIE INCONNUE (1)

par

Jean-Paul DUGAL

Médecin à l'Hôtel-Dieu

S'il existe un bon nombre d'affections ulcéreuses du gros intestin dont l'étiologie et la pathogénie sont bien établies actuellement, il reste une variété de colite, qui malgré de multiples recherches, n'a pas encore trouvé son cadre étiologique. Les Anglo-Saxons appellent cette affection *ulcerative colitis*, et les Français « recto-colite ulcéro-hémorragique ».

L'intérêt du problème n'a pas échappé aux gastro-entérologistes, qui, réunis en Congrès International pour la première fois, à Bruxelles, en 1935, avaient mis l'étude de cette maladie à l'ordre du jour. La lumière ne s'est pas faite sur la ou les causes de cette entité morbide, mais Bensaude et Rachet (1) ont proposé une définition qui permet de mieux situer cette affection spéciale dans le chapitre assez confus des colites. C'est « une maladie grave, atteignant le côlon en partie ou en totalité, prédominant toujours à sa surface et à sa terminaison, se traduisant le plus souvent par un syndrome dysentérique, d'allure aiguë ou chronique, évoluant par poussées successives et d'étiologie encore totalement inconnue. »

(1) Travail du Service de médecine. — Prof. J.-B. Jobin.

Cette dernière phrase de la définition élimine donc les colites infectieuses dysentériques, para-dysentériques et tuberculeuses, les colites toxiques d'origine endogène et exogène, et les colites parasitaires causées par l'amibe dysentérique et certains protozoaires et flagellés dont l'action pathogène n'est pas encore démontrée.

ÉTIOLOGIE

Par définition, la colite ulcéreuse est d'étiologie très obscure. De nombreux chercheurs ont essayé d'élucider ce problème et par conséquent de multiples controverses se sont élevées. On peut grouper sous trois chefs les principales théories émises.

1° La colite ulcéreuse relève d'une infection dysentérique ordinaire qui continue d'évoluer à bas bruit ou qui fait le chemin à des microbes d'infection secondaire.

Hurst est le grand défenseur de cette hypothèse. Pour lui, aucun doute n'est possible : « L'identité anatomo-pathologique et la réponse de plusieurs cas, surtout les cas précoces, au traitement spécifique par le sérum antidysentérique, confirme l'hypothèse que la maladie est une forme de dysentérie bacillaire » (2). Au cours de la poussée aiguë de dysentérie on trouve facilement les germes de la maladie dans les selles, mais ils disparaissent rapidement, souvent même après trois ou quatre jours, et c'est ce qui explique pourquoi la recherche de l'agent pathogène est négative dans la phase suivante de l'affection. Il est si convaincu qu'il préconise chez tous les malades l'emploi du sérum antidysentérique polyvalent intra-veineux à doses journalières (3).

J. Felson (4) a suivi 122 cas de dysentérie bacillaire et il a constaté qu'après 12 mois, 37.7% des malades avaient encore des symptômes. Selon lui, la colite ulcéreuse ou l'entérite régionale se développe chez 10% des anciens dysentériques. Chez un bon nombre de malades, d'ailleurs, il a obtenu des cultures positives.

Wilkenstein (5) est d'avis que 20% environ des cas sont imputables au bacille dysentérique lui-même, ou aux microbes d'infection secondaire.

D'autres auteurs ont battu en brèche cette opinion. Penner (6) rapporte que Froensdorff et Lensden ont suivi pendant longtemps des

malades atteints de dysentérie bacillaire et que très peu ont passé à la chronicité. Barga et Brown (7) ne croient pas que le bacille dysentérique soit en cause.

À part quelques cas exceptionnels, nous ne croyons pas qu'il y ait un rapport entre la colite ulcéreuse et la dysentérie ; à notre avis les deux arguments suivants ont une certaine valeur. D'abord la rareté relative de la dysentérie bacillaire dans notre région comparativement au nombre élevé de colites ulcéreuses. Deuxièmement l'apparition ou le début de la maladie chez des individus antérieurement sains, à une époque de l'année, printemps ou automne, où nous ne voyons pratiquement jamais de dysentérie bacillaire à cause des conditions atmosphériques spéciales.

Il est bien possible que l'attaque dysentérique fragilise l'intestin de certains individus pour permettre l'atteinte secondaire ; le colon étant l'organe éliminateur principal des microbes de l'organisme, cette hypothèse est même très probable. Mais à notre avis ce n'est pas la règle.

De multiples examens bactériologiques ne nous ont jamais permis de mettre un bacille dysentérique en évidence chez nos malades.

2° La colite ulcéreuse est causée par un agent spécifique.

En 1924, Barga a isolé, chez 80 pour 100 d'un groupe de malades, un diplostreptocoque, gram positif, qu'il a considéré comme le germe spécifique de l'affection ; il ne se retrouverait dans aucune autre maladie.

Plusieurs chercheurs ont essayé en vain de reproduire la maladie en partant de ce germe et Gallart Mones (8) a bien trouvé le coccus de Barga chez 30% de ses malades mais il l'a dépisté aussi chez 25% d'un groupe d'individus sains. Pour lui c'est un streptocoque qui semble devoir être classé comme un *streptococcus mitis* d'après la classification de Brown.

Gallart Mones, Wilkenstein et d'autres croient que l'agent causal peut être un germe bactérien ou un virus encore inconnu.

3° Le facteur principal est le terrain.

Nous avons bien l'impression que cette question du terrain est capitale dans la pathogénie de la maladie. L'évolution par périodes de l'affection, avec phases de sédation, n'est pas le fait des maladies infectieuses. L'ulcère gastro-duodéal, dont l'évolution est identique, n'est

pas considéré comme une entité infectieuse, en effet. N'est-il pas étrange d'autre part que la maladie évolue dans la plupart des cas sans température ?

Un trouble local ou général du système nerveux n'est peut-être pas étranger au développement de ce processus morbide. Un déséquilibre nerveux accentué a été constaté chez plusieurs de nos malades et il ne serait pas étonnant que la dysharmonie du système vago-sympathique, par des troubles de la tonicité et de la circulation colique, engendre au niveau de l'organe des lésions susceptibles d'être un point d'appel ou une porte d'entrée pour des microbes d'infection banale.

L'hypothèse d'une sensibilisation colique à des toxines ou à des germes microbiens ou à différents produits du métabolisme ou encore à des sécrétions internes de l'organisme est bien séduisante pour expliquer cette affection. L'évolution par périodes et le début brusque, parfois brutal, en quelques heures, semblent bien d'ordre anaphylactique.

Certains auteurs ont incriminé des troubles endocriniens et d'autres comme il fallait s'y attendre ont parlé d'avitaminoses diverses.

En somme l'étiologie de la colite ulcéreuse est tout à fait inconnue et la multiplicité des théories pathogéniques ne prouve que mieux notre ignorance.

DÉBUT

L'affection frappe surtout les individus de 20 à 40 ans. Sur les 14 malades dont nous avons étudié l'histoire, 8 ont vu apparaître leur maladie avant 35 ans, un à l'âge de 18 ans. La femme est plus souvent atteinte que l'homme, 9 sur 14.

Dans la plupart des cas la maladie débute au printemps ou à l'automne au cours des mois de mars, avril, octobre et novembre ; jamais en été pour notre groupe de patients.

Ce début est variable ; lent, insidieux, progressif, il commence par des troubles intestinaux légers : changement dans la consistance des selles qui deviennent molles, puis diarrhéiques, évacuations alvines plus fréquentes, présence de mucus et ensuite d'une petite quantité de sang sur les selles. Ce n'est qu'après plusieurs jours et même plusieurs

semaines que le syndrome dysentérique s'installe. La maladie peut débiter, au contraire, brusquement, de façon foudroyante, en quelques heures, ce qui rappelle étrangement un phénomène anaphylactique. Entre ces deux extrêmes toutes les formes intermédiaires sont possibles.

PÉRIODE D'ÉTAT

a) Symptômes intestinaux :

Dans la forme habituelle de la maladie qui est de moyenne intensité, le syndrome dysentérique est typique: évacuations de sérosité, de mucus, de pus et de sang, produits de la muqueuse intestinale enflammée, au rythme de 5 à 10 fois par jour et même plus ; très souvent les émissions fécales sont rares, car il existe une constipation vraie ; les fausses envies, les épreintes et le ténésme s'ajoutent au tableau. Il y a des formes hémorragiques pures ou purulentes conditionnées par des lésions différentes de la muqueuse.

Les douleurs abdominales sont d'intensité variable ; souvent elles sont absentes. En général le patient se plaint d'un endolorissement diffus à tout l'abdomen ou de coliques légères. Parfois ces coliques sont très violentes et se localisent de préférence à un segment colique, sigmoïde, côlon gauche ou transverse.

b) Symptômes généraux :

L'état général est atteint à des divers degrés : tel malade continuera son travail pendant la poussée de colite sans être incommodé de façon appréciable ; tel autre, au contraire, devra s'aliter pour des malaises généraux causés à la fois par l'anémie et l'intoxication résultant de la maladie ; le patient peut mourir en quelques jours au milieu d'un syndrome toxique et infectieux des plus graves.

L'anémie est d'intensité variable selon la quantité de sang perdue et la toxicité du processus : la formule sanguine n'offre rien de caractéristique.

La température est nulle ou légèrement élevée, rarement très haute.

Les troubles digestifs réflexes sont constants et prennent plus ou moins d'importance selon l'intensité de la maladie et la réceptivité nerveuse du sujet.

ÉVOLUTION

En présence d'un malade atteint de recto-colite ulcéreuse, il est impossible de prévoir l'évolution future de la maladie ; pas plus que dans l'ulcère gastro-duodéal. Trois hypothèses sont possibles : ou bien le malade guérit définitivement après la première poussée, c'est l'exception, croyons-nous. Ou bien l'affection s'installe pour toujours, passant à la chronicité, et le patient conservera des troubles en permanence avec phase d'amélioration passagère (observation 8). Ou bien encore, et c'est un point très particulier de la maladie sur lequel ont insisté les proctologistes français, Bensaude et Rachet surtout, l'affection évolue par poussées, par périodes, analogues à celles de l'ulcère gastro-duodéal. Ces poussées sont à répétition et leur nombre et caractère varient avec les individus. Des malades ont des poussées annuelles pendant très longtemps (observation 4 ; vingt poussées depuis 20 ans) ; d'autres ont des intervalles libres de quelques mois ou de quelques années.

D'après l'étude de nos observations nous pouvons tirer les mêmes conclusions que Rachet dans la thèse de son élève, Coste (9) :

« Les poussées ont une véritable allure cyclique ; elles sont la plupart du temps périodiques et en quelque sorte rythmées, à prédominance saisonnière. » Chez nos malades, en effet, l'apparition des poussées premières ou successives a presque toujours lieu en automne ou au printemps.

« Les poussées sont la plupart du temps égales entre elles de durée, » pour le même individu.

« Les poussées sont de survenue inopinée sans cause déclanchante appréciable » bien que l'on ait incriminé les infections saisonnières, générales, locales, les grossesses (2 de nos observations) les troubles digestifs, la constipation, etc. . . .

Les périodes intercalaires de guérison sont de durée variable ; nous disons guérison clinique, car en réalité l'affection se continue. Si en effet l'on questionne bien ces malades, on se rend compte que la plupart ont un jour ou l'autre de petites évacuations de sang ou de mucus avec de petits troubles rectaux. Il y a une traduction rectoscopique de ces troubles : ou bien la muqueuse sur toute son étendue est dépolie, légèrement

granuleuse et fragile au toucher, ou bien, il persiste une zone longitudinale peu étendue de recto-colite que notre maître, le Dr Rachet, nous a fait souvent voir sur la face antérieure du rectum et que nous avons pu constater chez quelques-uns de nos malades. Ces lésions résiduelles font penser à l'ulcère dormant de Moutier que la gastroscopie vous a révélé.

Il faut ajouter cependant que certains malades ont une restitution *ad integrum* de leur muqueuse, l'atteinte superficielle du côlon permettant ce retour à la normale.

FORMES CLINIQUES

a) D'après la gravité :

La forme bénigne où le syndrome est peu accentué et de courte durée (forme ambulatoire). Les observations 1 et 2, entre autres, en sont des exemples typiques.

La forme d'intensité moyenne est la plus connue ; la plupart de nos observations.

La forme grave est plus rare : les cas 4, 5 et 10 sont de cet ordre.

Enfin la forme très grave où le malade est emporté en quelques jours.

b) D'après l'étendue des lésions :

La recto-colite ulcéreuse atteint le côlon sur une plus ou moins grande étendue ; elle se localise à un seul segment, le plus souvent au côlon gauche, ou se généralise à tout l'organe. Un point important à retenir pour le diagnostic, c'est que pratiquement toujours le rectum est touché.

Le processus ou évolue en surface ou attaque les différentes couches du côlon. Habituellement toutefois il respecte les couches profondes et même si la maladie se prolonge, il n'y a pas nécessairement propagation en profondeur ce qui est démontré par l'examen radiologique souvent négatif et l'aspect des lésions endoscopiques.

Dans un certain nombre de cas, même après une évolution brève, l'extension se fait à travers le muscle jusqu'au péritoine. Nous croyons qu'alors il s'agit plus d'une complication que de la forme normale de la maladie. Les images radiologiques typiques sont obtenues dans ces circonstances.

COMPLICATIONS

Les complications de la recto-colite sont nombreuses ; les principales sont la polypose, le rétrécissement du rectum, le cancer, les abcès, les fistules ; on mentionne aussi le rhumatisme chronique, la perforation, les abcès du foie, l'hépatite, le néphrite, l'endocardite, etc.

Bargen a noté chez 359 patients les complications suivantes :

| | |
|---------------------------------|---------|
| Polypose..... | 141 cas |
| Rétrécissement du rectum..... | 98 " |
| Fistules et abcès périnaux..... | 73 " |
| Arthrites..... | 55 " |
| Cancer..... | 28 " |

DIAGNOSTIC

Ce chapitre comporte deux parties : le diagnostic positif et le diagnostic différentiel.

a) *Le diagnostic positif :*

L'observation clinique dans les cas bénins suggère une localisation de la maladie à la partie terminale de l'intestin. Dans les cas plus sérieux cette localisation rectale ne fait aucun doute. Pour confirmer ce diagnostic d'atteinte rectale l'examen physique de l'abdomen ne sert de rien et le toucher rectal n'est d'aucune utilité. Un examen spécial s'impose, la vision endoscopique des lésions.

Que fait voir le rectoscope ?

La lésion la plus simple est une congestion diffuse de la muqueuse qui prend une teinte rouge foncé avec de nombreuses ramifications vasculaires ; la congestion est assez intense parfois pour laisser sourdre du sang « comme les sueurs du front » (Friedel). Cette muqueuse, très fragile, saigne au moindre contact. Des ulcérations de dimensions, de formes, de profondeurs et de nombres divers apparaissent ; parfois rares et très étendues, souvent petites et nombreuses, elles se couvrent de pus ou de fausses membranes. La muqueuse, probablement chez les anciens

malades, a parfois une tendance à s'hypertrophier ; elle est pavée de multiples petites saillies qui donnent un aspect granuleux, ou se couvre d'excroissances et de polypes plus ou moins gros, sessiles ou pédiculés. Quand le processus a gagné les parois de l'organe, elles deviennent rigides, se laissent mal déprimer par l'appareil, et donnent l'impression d'être cartonnées. Ces différentes lésions peuvent se voir chez le même malade, se diffuser à toute la muqueuse ou l'attaquer par zones.

L'examen rectoscopique montre qu'il s'agit d'une colite ulcéreuse. Quelle en est l'étiologie ?

L'aspect endoscopique des lésions peut-il éclairer le diagnostic ? En d'autres termes y a-t-il un tableau rectoscopique typique de la colite ulcéreuse d'étiologie inconnue. Non, car les aspects décrits plus haut peuvent aussi se rencontrer dans la dysentérie bacillaire et amibienne. Il est nécessaire de procéder à un examen coprologique pour dépister l'agent causal.

La recherche bactériologique a pour but d'éliminer une dysentérie bacillaire ou amibienne. En effet la présence de ces agents signe la maladie ; leur absence est un signe de présomption en faveur de la colite ulcéreuse. Mais il faut bien avoir à l'esprit que cette recherche est difficile, le bacille dysentérique ayant une vie éphémère et l'amibe exigeant souvent pour son dépistage des examens répétés, faits dans des conditions *optima*, par des gens expérimentés. Une épreuve de réactivation par des injections de cyanure ou un purgatif violent peut réussir à mettre en évidence les amibes dans des cas exceptionnels. Des traitements d'épreuve à l'émétine ou au sérum antidysentérique méritent d'être tentés dans le but de mieux éliminer ces deux affections. Certains auteurs conseillent des séro-diagnostic en série ; leurs résultats ne sont pas convaincants.

La négativité répétée des examens bactériologiques permet de poser le diagnostic de colite ulcéreuse d'étiologie inconnue. Quant en plus s'ajoute la caractéristique principale de la maladie, c'est-à-dire, l'évolution par poussées, le syndrome est complet.

b) Le diagnostic différentiel :

Il se fait surtout avec deux affections : la polypose recto-colique et le cancer. Ces deux maladies ont en effet des modalités cliniques qui

peuvent donner le change pour une recto-colite. La rectoscopie permet de lever tous les doutes.

TRAITEMENT

Au début de ce chapitre il convient de faire les énoncés suivants :

1° Le traitement de la colite ulcéreuse est très difficile, souvent décevant ;

2° La thérapeutique spécifique est encore recherchée ;

3° Les différents médicaments préconisés jusqu'ici ne se sont pas révélés suffisants ; aucun en effet n'a pu empêcher la reprise des poussées ;

4° L'évolution spéciale de la maladie rend difficile l'appréciation de la valeur des thérapeutiques. Les poussées se terminent souvent spontanément, sans traitement, de sorte qu'il est impossible de dire si telle drogue ou telle autre a mis fin à la maladie. Pour parler de succès thérapeutique il faut avoir suivi des malades pendant des années et voir disparaître ou s'abréger notablement des poussées dont la longueur antérieure avait été bien établie.

LES PRINCIPAUX POINTS DU TRAITEMENT SONT LES SUIVANTS :

1° Régime :

La diète doit être molle, non irritante, pauvre en cellulose, riche en protéines et très riche en calories ; elle doit être suivie pendant longtemps pour éviter, si possible, la reprise des troubles.

2° Médication spécifique :

Nous croyons qu'il est utile d'essayer un traitement anti-amibien à l'émétine, mais pas chez tous les malades à cause de l'action dépressive et hypotensive du médicament ; nous l'avons tenté plusieurs fois, sans résultat. Le sérum antidysentérique polyvalent est à conseiller si l'on soupçonne la dysentérie bacillaire ; Hurst en donne à tous ses patients. Le sérum et le vaccin de Bergen, surtout dans les mains de leur auteur, ont produit de bons résultats, semble-t-il. Notre malade, 7, a très bien réagi à ce traitement ; par contre, nous l'avons essayé chez deux autres

patients sans pouvoir juger de son efficacité. On a aussi préconisé différents vaccins à base de microbes isolés de la flore intestinale.

3° Traitement général :

Des auteurs ayant constaté des déficiences en vitamines ont suggéré l'emploi de ces substances. Il était aussi naturel d'essayer les sulfamidés. Brown, Foster et Bannick (10) ont traité 12 malades avec succès. Brown, Bergen et Herrell (11) ont aussi noté des résultats heureux chez 8 malades. Chez 4 malades nous avons employé cette drogue avec avantage, croyons-nous, surtout chez le patient n° 5. Le novar, les pentavalents, le calcium, les médications de choc ont obtenu certains succès. Dans les formes graves les transfusions sont recommandables.

4° Traitement local :

Des lavements désinfectants ou antiseptiques à base de bleu de méthylène, gonacrine, iode, collargol, argyrol, sulfamidés, etc.

Des suppositoires contenant les mêmes préparations.

Des pansements de la muqueuse au dermatol à l'oxyde de zinc et aux différents sels de bismuth. Nous faisons une mention spéciale d'un médicament employé avec succès chez plusieurs de nos malades : une émulsion d'hydroxyde d'aluminium et de Kaolin, préparée dans le commerce sous le nom de « Kaomagma rectal » ⁽¹⁾. Everley et Brenhaus (12) ont aussi rapporté les bons effets de ce produit.

Rachet et Busson en 1935 « en partant de la notion du rôle capital du facteur « A » dans la croissance et la vie des tissus, en particulier des épithéliums » ont proposé l'emploi de la vitamine A en application locale dans le traitement de la colite ulcéreuse. Ils ne prétendent pas lutter contre une avitaminose mais simplement activer les processus de régénération locale. Des succès indiscutables ont été obtenus par ce moyen ; leur étude très approfondie et soignée sur l'évolution de la maladie, chez un bon nombre de malades, en fait foi. Nous-mêmes, avons enregistré de beaux succès thérapeutiques avec cette vitamine.

Les bons effets de l'huile de foie de morue en instillation rectale ont aussi été notés par Best (13).

(1) Nous remercions la maison John Wyeth & Brothers qui nous a fourni de généreux échantillons.

5° Chirurgie :

Elle est réservée aux complications et aux cas avec envahissement massif de toute la paroi colique. L'iléostomie est la meilleure intervention.

Le chapitre de la thérapeutique est aussi vague et imprécis que celui de l'étiologie. En somme on ne connaît que peu de choses de cette affection, assez fréquente pourtant, puisque dans 3 années de proctologie nous en avons rencontré 14 cas. Voici en résumé les observations de ces malades :

1° Mlle L., âgée de 23 ans, nous est adressée par un confrère au mois d'octobre 1940. Malade depuis un mois elle se plaint de douleurs abdominales et d'un syndrome dysentérique. Légère atteinte de l'état général: asthénie, anémie. Pas de température. Examen rectoscopique: recto-colite étendue d'intensité moyenne. Examen bactériologique des selles négatif. Après trois semaines de traitement général et local (Kaomagma) la malade est pratiquement guérie. L'an dernier à la même époque, Mlle L. a présenté une poussée exactement superposable. Forme légère à rechutes.

2° M. B., âgé de 34 ans, a fait en 1934 et 1939, au mois de février à chaque fois, une poussée dysentérique qui dure 4 à 5 mois, avec légère atteinte de l'état général. En mars 1940, poussée nouvelle, semblable aux précédentes. Rectoscopie: syndrome typique. Bactériologie en série: négative. Traitement: vitamine A localement, Kaomagma, différents lavements médicamenteux, néo-protonsil par la bouche. Selon le malade aucun de ces médicaments n'a paru avoir une action réellement efficace.

Forme légère à poussées successives.

3° Mlle G., âgée de 61 ans, est examinée par nous à la demande d'un confrère au mois d'octobre 1938. Elle souffre de douleurs dans la fosse iliaque gauche et de pertes sanguines fréquentes par l'anus depuis 5 mois. La radiographie montre quelques diverticules au niveau du bout sigmoïde. La rectoscopie fait voir une muqueuse granuleuse, très fragile,

hypervascularisée. Une amélioration passagère est obtenue mais nous apprenons qu'au mois de décembre 1939, la malade est dans le même état.

Il s'agit d'une forme chronique légère sans périodes de sédation.

4° M. J.-B. P., âgé de 60 ans, entre dans le Service de médecine le 16 octobre 1940 pour un syndrome dysentérique très sévère avec atteinte profonde de l'état général, température oscillant jusqu'à 101°, 102°F. et anémie grave. À chaque année depuis 20 ans, le patient a présenté, à l'automne ou au printemps, des crises analogues mais beaucoup moins sévères. Au rectoscope, nous constatons que la muqueuse est très malade jusqu'à la limite du tube. La radiographie est impossible. Bactériologie négative. Émétine, sulfamidés par la bouche et localement, vaccin de Bergen : résultats inappréciables. Le malade part après 2 mois et demi ; la radio de son côlon est négative et sa muqueuse est à peu près guérie endoscopiquement.

Forme chronique à poussées, dont la dernière très grave.

5° Mme M. P., âgée de 32 ans, entre dans le Service de médecine le 28 novembre 1939 pour un syndrome dysentérique très grave qui s'est installé progressivement depuis un mois et demi. Évacuations très fréquentes ; haute température. Bactériologie négative. Rectoscopie : image de colite ulcéreuse typique. Traitement aux sulfamidés. Trois semaines après, la température est normale et le syndrome dysentérique est à peu près disparu. Le rectoscope nous montre cependant que sur la face antérieure du rectum il persiste des lésions ulcéro-hémorragiques importantes.

Forme grave qui a paru répondre très bien aux sulfamidés.

6° Mme B., âgée de 30 ans, entre à l'hôpital le 14 octobre 1940 pour une dysentérie. Première poussée au mois d'octobre 1939 qui dure 10 jours. Rectoscopie typique. Bactériologie négative. La malade est retournée à son médecin avec un traitement.

7° Mme Z. C., âgée de 58 ans, nous consulte le 5 mai 1938 pour un syndrome dysentérique à forme hémorragique qui a débuté il y a 15 jours. Même épisode il y a 2 ans à la même époque. Léger mouvement fébrile. Radio et bactériologie négatives. Rectoscopie typique. 15 jours de

traitement à l'huile de foie de morue, au calcium et au vaccin de Bergen, améliorent considérablement la malade, 2 mois après la guérison clinique est complète.

8° Mme P. A., âgée de 27 ans, vient consulter en médecine au mois de mars 1938 pour un syndrome dysentérique que son médecin croit bacillaire à cause de sa longue durée, 6 ans. Maladie continue ayant touché l'état général. Troubles nerveux. Poussées de température. Bactériologie négative. Rectoscopie : lésions étendues, parois épaissies, Pansements locaux au dermatol, à la vitamine A, alternés avec lavages antiseptiques. Amélioration légère.

Forme chronique continue avec atteinte profonde des parois (radio.).

9° Mme T., âgée de 34 ans, nous est adressée le 26 mars 1940 pour une recto-colite qui évolue depuis 3 ans de façon intermittente. Bactériologie négative. Rectoscopie : forme légère.

10° M. B., âgé de 18 ans, entre dans le service de médecine. Il est tombé brusquement malade le 1er avril 1940 d'un syndrome dysentérique très sévère (administré le 2^e soir) dont l'expression endoscopique est une colite très étendue. Pas de température. Bactériologie négative. Traitement aux sulfamidés. Le 20 avril guérison clinique. Le rectoscope laisse voir des lésions résiduelles.

Forme très grave ; les sulfamidés ont paru agir très bien.

11° Mme M. V., âgée de 53 ans, consulte le 26 octobre 1940 pour un syndrome dysentérique datant de 10 jours. Première poussée il y a 4 ans. Lésions étendues de la muqueuse.

12° M. A. A., âgée de 35 ans, entre dans le Service de médecine le 27 mars 1939 pour une dysentérie qui a débuté insidieusement il y a 3 ans. Rémissions légères. Bactériologie négative. Rectoscopie : image typique. 2 mois de traitement aux sulfamidés, au vaccin de Bergen, etc., améliorent sensiblement le malade.

13° Mme E. C., 43 ans, a fait une première poussée de dysentérie au mois d'avril en 1938 après une grossesse. Elle entre en médecine en avril 1939, pour une poussée identique. Traitement habituel, amélioration notable.

14° M. B.-B. F., 66 ans, entre dans le Service de médecine au début de juin pour une colite-ulcéreuse qui a débuté il y a un mois. Forme sévère avec température. Stovarsol, calcium, sulfamidés. Amélioration légère après un mois de traitement.

BIBLIOGRAPHIE

- 1° BENSAUDE, R., et RACHET, J. *Maladie de l'intestin*, vol IV. Masson et Cie, éditeurs.
 - 2° HURST, F. A. *Brit. Med. Jour.*, **1** : 693, 1931.
 - 3° HURST, F. A. *Lancet*, (nov. 23) 1935.
 - 4° FELSON, J. *Ann. Int. Med.*, **10** : 645, 1936.
 - 5° WILKENSTEIN, A. *Amer. Jour. Dig. Dis.*, **3** : 839-844, 1937.
 - 6° PENNER, A. *Amer. Journ. Dig. Dis.*, **3** : 740, 1936.
 - 7° BARGEN, A., et BROWN. *Amer. Jour. Dig. Dis.*, (nov.) 1938.
 - 8° MONES, Gallart. *Amer. Jour. Dig. Dis.*, vol. IV, page 247.
 - 9° COSTE, Jean. Les recto-colites ulcéreuses de cause inconnue. G. Doin, Paris, 1937.
 - 10° BANNICK, E. G., BROWN, A. E., et FOSTER, F. P. *Jour. A. M. A.*, **111** : 770, 1938.
 - 11° BROWN, A. E., HERRELL, W. E., et BARGEN, J. A. *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.*, **13** : 561, 1938.
 - 12° EVERLEY et BRENHAUS. *Jour. A. M. A.*, (juillet 17) 1937.
 - 13° BEST, R. R. *Amer. Jour. Dig. Dis.*, **5** : 426, 1938.
 - 14° BARGEN, J. A., JACKMANN et KERR. *Annals of Int. Med.*, **12** : 339, 1938.
 - 15° CROHN, B. B., et ROSENAK. *Amer. Jour. Dig. Dis.*, (août) 1935.
 - 16° WILLARD, J. H. Ulcerative colitis. *International Clinics*, vol. IV, (déc.) 1939.
 - 17° RACHET, J., et ARNOUS, J. *Arch. Mal. App. Dig.*, tome 28, n° 5, (mai) 1938.
 - 18° RACHET, J., et ARNOUS, J. *Revue Méd. Française*, n° 6, (juin) 1937.
-

CANCER THYROÏDIEN

par

J.-B. JOBIN

Chef du Service de médecine à l'Hôtel-Dieu

et

Carlton AUGER

Parmi les 752 goitreux traités à l'Hôtel-Dieu de Québec, de 1929 à 1939, on relève un seul cas de cancer thyroïdien.

OBSERVATION

Mme A. L., âgée de 45 ans, était porteuse d'une hypertrophie thyroïdienne depuis 24 ans, quand elle a été vue pour la première fois par l'un de nous. Cette tumeur, longtemps stationnaire, avait doublé de volume depuis un an. Une masse très dure, non douloureuse, du volume d'une orange, occupait tout le lobe droit du corps thyroïde. La malade présentait quelques signes de compression, des symptômes de dysthyroïdie (M. B. : plus 38% — Pouls : 120/min.) et d'hyposystolie.

Un traitement médical fut institué pour préparer la malade à une intervention chirurgicale. Mais, malgré cela, elle devint rapidement asystolique et progressivement cachectique. Elle est décédée après deux mois d'hospitalisation.

Au cours des dernières semaines de la maladie, on vit apparaître un épanchement pleural droit, dont le caractère sanguinolent laissait soupçonner la nature néoplasique. Cependant rien à la radiographie ne permit de confirmer cette hypothèse.

Autopsie : extraits du protocole :

Le corps thyroïde (190 grs) présente une hypertrophie de son lobe droit du volume d'une orange. À la coupe, on voit une masse formée de plages denses, jaunâtres et mal limitées, qui alternent avec des foyers hémorragiques ou calcifiés.

La plèvre droite contient un épanchement sanguinolent de 100 c.c. et présente de nombreuses adhérences. Le poumon droit est parsemé de petits nodules sous-pleuraux, durs, de teinte jaunâtre et partiellement hémorragiques. Il existe également quelques nodules en plein parenchyme pulmonaire gauche.

Histologie :

La glande thyroïde est largement envahie et détruite par un épithélioma thyroïdien en très grande partie atypique, mais partiellement vésiculaire. Le néoplasme est largement nécrotique et hémorragique. Les nodules pulmonaires sont des métastases hémorragiques, nécrotiques et partiellement scléreuses.

L'épithélioma de la glande thyroïde est une tumeur rare. Cette rareté reste frappante, non seulement dans les régions où le goitre est, pour ainsi dire, inconnu, mais également dans les pays, où règne l'endémie goitreuse. En 1921, Wilson, de la clinique Mayo, avait rencontré 297 cas de cancer thyroïdien sur 16,549 goitres (soit 1.8%). Au Centre anticancéreux de l'Université Laval, sur 1,247 corps thyroïdes examinés en

12 ans, on ne compte que 2 cas de cancer (soit 0.16%), c'est-à-dire un pourcentage encore dix fois moins élevé. Notre statistique (1 cas sur 752, soit 0.13%) est du même ordre que celui du Centre anticancéreux. Ces chiffres démontrent bien la rareté relative du cancer de la glande thyroïde et indiquent également qu'on a rencontré cet épithélioma encore moins fréquemment dans notre milieu qu'ailleurs.

La tumeur maligne de la glande thyroïde survient généralement entre 50 et 60 ans (Masson, Ewing) et elle se greffe presque toujours sur un goitre préexistant. Masson admet cette éventualité dans 80% des cas et Ewing exprime la même opinion. Ehrhart, en étudiant 200 cas, a retrouvé 104 fois un goitre antérieur datant de 1 à 25 ans. Par conséquent, au point de vue clinique, « tout goitre, qui, chez un adulte, se met à grossir sans raison ou à déterminer des troubles, est suspect de malignité, s'il n'y a ni inflammation, ni hémorragie pour expliquer cette transformation » (Kocher).

Deux symptômes sont classiques dans le cancer thyroïdien : la dureté de la tumeur et la douleur. Ces deux signes, qui doivent toujours laisser soupçonner la possibilité d'un cancer, sont cependant loin d'être spécifiques, car ils se rencontrent assez fréquemment dans l'adénome thyroïdien banal et peuvent faire défaut dans le cancer.

Le poumon est le siège de prédilection des métastases ; le système osseux vient en deuxième lieu. Sur 238 cas, Ehrhart a rencontré 129 métastases pulmonaires et 66 métastases osseuses. Dans notre cas particulier, les métastases pulmonaires étaient invisibles sur les clichés radiographiques.

Au niveau de la thyroïde, les lésions précancéreuses ont été bien étudiées. L'adénome de Wölffler, en particulier, selon la majorité des auteurs, est susceptible de former le lit à un épithélioma. Masson enseigne que l'épithélioma adénoïde de la glande thyroïde a souvent pour point de départ un adénome trabéculaire imparfait. Ewing voit dans l'adénome de type fœtal l'origine de quelques *adenocarcinomas*.

Dans notre statistique, deux malades ont présenté des lésions de cet ordre.

La première, une jeune fille de 20 ans, a été opérée en 1934 pour un goitre simple. À l'examen histologique, la tumeur était formée de plusieurs gros nodules d'adénomes trabéculaires. Un nodule beaucoup plus petit, situé à distance en plein parenchyme thyroïdien normal, pouvait en imposer pour une métastase.

La seconde, une femme de 40 ans, a subi une thyroïdectomie en 1933 également pour un goitre simple. Il s'agissait cette fois d'un adénome trabéculaire présentant par endroits des ébauches de formations micro-vésiculaires, adénome trabéculaire dévié de Masson.

Ces deux malades, en 1940, 6 et 7 ans après leurs interventions chirurgicales, se portaient très bien et n'avaient jamais présenté de récurrence ou de métastases.

Il est évident, qu'on ne peut tirer des conclusions avec un nombre aussi restreint de cas, mais nous avons l'impression que la malignité relative (précancer) de l'adénome de Wölffler a été exagérée ; ce qui concorde d'ailleurs avec l'opinion de plusieurs histopathologistes.

Cette courte note, destinée à compléter le travail sur le goitre présenté en 1939, par le Dr Chs Vézina et l'un de nous ⁽¹⁾, confirme le fait que le cancer thyroïdien est une tumeur relativement rare. Notre statistique se compare très favorablement aux autres et semblerait indiquer que cette tumeur est encore plus rare dans notre milieu qu'ailleurs.

(1) Chs VÉZINA et J.-B. JOBIN. À propos de 752 cas de goitres traités à l'Hôtel-Dieu depuis 10 ans. *Laval Médical*, 4 : 381-399, 1939.

SANG PLACENTAIRE STABILISÉ

par

Fabien GAGNON

Chef de Service à l'Hôpital de la Miséricorde

et

Pierre CLICHE

Au début de l'année 1939, constatant les succès obtenus avec le sang placentaire stabilisé à l'Hôpital Sainte-Marie, à Montréal, succès publiés dans *The Modern Hospital*, numéro de décembre 1938, l'Hôpital de la Miséricorde, à Québec, décida d'organiser une sorte de réserve sanguine d'origine placentaire, tant pour son propre usage que pour celui des médecins de l'extérieur.

En moins de quelques semaines tout était prêt. Un frigorifique d'une capacité de 14" x 23" x 32", dont la température maintenue entre 33°F et 38°F s'inscrit sur un diagramme quotidien, était installé.

Lorsqu'un accouchement est pour se produire, la garde-malade place sur une table spéciale un plateau stérilisé à l'autoclave, contenant

un ballon en pyrex, d'une capacité de 300 c.c., fermé par un bouchon de gaze contenant du coton hydrophile, une mesure de 500 c.c., un agitateur en verre, deux éprouvettes de 10 c.c., un entonnoir en verre et quelques morceaux de gaze stérile. Au moment de l'expulsion l'infirmière place, dans la mesure graduée 75 c.c., de la solution préservatrice dont la composition, empruntée à l'Institut Hématologique de Moscou, est la suivante :

| | |
|-----------------------------|-------------|
| Chlorure de sodium..... | 7.0 grammes |
| Citrate de sodium..... | 5.0 " |
| Chlorure de potassium..... | 0.20 gramme |
| Sulfate de magnésie..... | 0.004 " |
| Eau bi-distillée, q. s..... | 1,000 c.c. |

Aussitôt le bébé venu, l'accoucheur place une pince sur le bout fœtal du cordon, et de la main gauche il essuie avec de la gaze stérile, préférablement imbibée d'alcool concentré, le bout maternel du cordon sur une longueur de 4 à 6 pouces. L'opérateur sectionne immédiatement le cordon à l'endroit essuyé et, maintenant de la main gauche la gaze autour du cordon pour empêcher le liquide amniotique de suivre ce dernier, il dirige le jet de sang dans la mesure contenant la solution citratée. Quand l'écoulement du sang est presque terminé il place deux gouttes de sang dans une éprouvette de 10 c.c. contenant un peu de solution stabilisante, puis une quantité de 10 à 15 c.c. de sang est prélevée pour la réaction de Bordet-Wassermann. Le sang recueilli est légèrement agité, mesuré, filtré sur de la gaze stérile et mis dans le ballon en pyrex qui le contiendra jusqu'à son emploi ultérieur. Si le ballon contient plus de 75 c.c. de sang, une quantité de solution citratée sera ajoutée au ballon de manière à obtenir une dilution de 50% ; c'est ainsi que le sang placentaire ayant près de sept millions d'hématies par millimètre cube, les ballons de 75 c.c. à 150 c.c. de sang — ce qui est la quantité maxima obtenue à date lors d'un accouchement — contiennent environ $3\frac{1}{2}$ millions d'hématies par millimètre cube, les ballons de 75 c.c. à 50 c.c. en contiennent un peu moins ; lorsqu'un ballon contient moins de 50 c.c. de sang il n'est pas conservé. Un papier gommé indiquant le numéro de la patiente, le groupe sanguin, la quantité de sang, la date de prélève-

ment et les réactions de Bordet-Wassermann maternelle et fœtale est placé sur le ballon conservé au frigidaire.

Tout ballon avant d'être utilisé devra présenter un certain nombre de garanties. Le groupe sanguin est recherché au moyen de l'épreuve de Beth-Vincent et inscrit sur chaque ballon, de même que sur la fiche de santé du nourrisson correspondant dont le groupe sanguin est connu peu de temps après sa naissance.

Il est à remarquer que le groupe sanguin est souvent différent de celui de la mère et qu'on s'exposerait à des accidents graves si, au cours d'une hémorragie chez une parturiente, on injectait par voie veineuse à cette femme le sang prélevé au cours de son propre accouchement sans avoir recherché s'il y a compatibilité sanguine entre le sang fœtal et le sien.

La réaction de Bordet-Wassermann est faite dans le sang maternel et le sang fœtal. Incidemment, nous avons remarqué, chez trois parturientes syphilitiques traitées, des variations en plus et en moins entre les résultats des réactions maternelle et fœtale pratiquées au même moment. Cependant, vu que le Bordet-Wassermann est parfois négatif chez une syphilitique enceinte, il est à se demander si le sang prélevé dans un tel cas ne pourrait pas transmettre la spécificité. M. Arnault (Tzanck, dans son volume sur *Les problèmes pratiques et théoriques de la transfusion sanguine*, édition de 1933, prétend que pratiquement en dehors de la période pré-humorale la syphilis n'est pas transmise si le donneur a un Wassermann négatif ; il raconte lui-même l'histoire d'une femme ayant donné une douzaine de transfusions et qui présenta peu de temps après un Wassermann transitoirement positif avec des signes cliniques de syphilis nerveuse. Immédiatement on examina tous ceux à qui elle avait donné du sang et aucun d'eux ne présenta dans la suite de signes sérologiques ni cliniques de syphilis décapiée.

D'autres précautions sont également prises dans le prélèvement du sang fœtal ; c'est ainsi que le sang n'est pas recueilli chez les enfants naissant débiles ou prématurés, ni chez les parturientes pyrétiqes ou ayant eu une rupture des membranes il y a plus de 36 heures. Plusieurs cultures de contrôle ont étéensemencées avec des échantillons de sang prélevé pour transfusion et aucune d'elle n'a poussé. Si, par hasard,

lors des manipulations, quelques germes gagnaient le milieu sanguin ils ne se développeraient pas à la température du frigidaire et leur effet nocif lors de la transfusion serait largement compensé par l'excitation concomitante des organes hématopoïétiques.

Depuis juin 1939, l'Hôpital de la Miséricorde a prélevé tout près de 14,000 c.c. de sang fœtal, soit environ 25 à 30 litres de sang citraté. La plus grande partie de ce sang a été employé pour transfusion de 50 à 550 c.c. tant chez les nourrissons que chez les adultes. Les résultats obtenus furent très satisfaisants. Sauf quelques cas de petits frissons survenant quelque temps après la transfusion de sang probablement trop froid aucun accident dû au sang fœtal ne fut observé ⁽¹⁾.

Notre clientèle de l'Hôpital ne nous ayant pas permis de faire toutes les expérimentations nécessaires, M. le Dr F. Hudon, de l'Hôtel-Dieu, a bien voulu me permettre de vous communiquer qu'il a fait lui-même une trentaine de transfusions avec le sang fœtal originaire de notre hôpital et qu'il n'a eu que des succès. Un malade a reçu en une seule fois 550 c.c. de sang fœtal, soit 1,100 c.c. de sang citraté, et le patient se porta très bien. Dans un autre cas d'extrême urgence il aurait injecté, au cours d'une transfusion, au delà de 200 c.c. de sang fœtal vieilli, assez fortement hémolysé, et la malade ne fit pas de *shock*.

Ici, à la Miséricorde, au cours d'hémorragies graves de la délivrance, une malade a reçu 970 c.c. de sang placentaire stabilisé du groupe universel ; une autre malade eut trois transfusions en quatre jours de sang fœtal de groupe B, dont une de 250 c.c. et deux de 125 c.c.

Le sang fœtal frais a également donné de bons résultats dans le début du traitement de sept anémies pernicieuses et dans le traitement pré-opératoire de six malades très anémiées devant subir une intervention chirurgicale sérieuse pour un ulcus ou un néoplasme du tube digestif.

Il semble superflu d'ajouter que le sang placentaire peut s'employer en injections intra-musculaires comme hétéro-hémothérapie. Il trouvera peut-être une nouvelle indication dans la prophylaxie de la rougeole à

(1) À l'Hôpital Laval deux cas de néphropathies transfusionnelles furent observés après deux transfusions de sang fœtal. Ces accidents semblent être dus soit à une incompatibilité sanguine, soit à une dilution du sang citraté dans un soluté glucosé isotonique.

condition cependant d'être employé très frais, parce que s'il faut en croire les prétentions de l'*Information Médicale*, septembre 1939, le nombre des plaquettes sanguines tomberait de 250,000 à 50,000 par millimètre cube dans la première journée de sa conservation.

Pour se servir du sang fœtal il n'est pas nécessaire d'être un expert. Le malade est d'abord groupé et le médecin se procure du sang de même groupe ou du groupe universel. Le nombre de ballons requis est agité de manière à obtenir un liquide d'aspect homogène puis réchauffé à la température de l'ambiance ou dans de l'eau à 95°F; le contenu de chaque ballon, ensuite filtré sur de la gaze, est prêt pour l'injection intra-veineuse. Il semble préférable de donner le sang fœtal citraté tel que préparé sans y ajouter un soluté physiologique salé ou glucosé, qui dilue la solution citratée et peut favoriser des phénomènes dangereux de coagulation.

Dans les cas urgents, l'injection peut se donner rapidement au moyen d'une seringue de 50 à 100 c.c., ou bien d'une seringue à transfusion dont le tube du donneur est immergé dans un récipient contenant le sang citraté. C'est cette dernière méthode qui nous a semblé donner les meilleurs résultats à condition de débiter assez lentement et de ne pas injecter trop rapidement du sang insuffisamment réchauffé.

Lorsque l'état du malade le permet on peut donner le sang fœtal en goutte à goutte intra-veineux comme un soluté physiologique. Cependant cette dernière méthode a l'inconvénient de transformer en une injection aveugle une intervention qui doit rester sous le contrôle permanent de l'opérateur.

Au cours d'une transfusion il est bon de ne pas mélanger entre eux les ballons de même groupe, mais de les injecter successivement; s'il faut employer en même temps du sang du groupe universel et d'un autre groupe, il faut toujours injecter ce dernier avant le groupe universel.

Les succès obtenus avec le sang fœtal semblent en rapport assez étroit avec quelques petits détails de technique qui font souvent le succès ou l'insuccès de toute transfusion. Il semble que le sang placentaire stabilisé étant facile à manier et à se procurer doive remplacer dans bien des cas le sang pur et être d'autant plus employé qu'on le connaîtra mieux.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR

Lettre à un confrère

Mon cher confrère et ami,

L'autre jour, tu avais l'amabilité de m'adresser un de tes patients qui souffrait de son ventre. Je t'ai écrit à son sujet et ma lettre te dira simplement, aujourd'hui, les réflexions qui me sont venues en songeant *aux malades qui souffrent*. Cette question de la *douleur* est, du simple point de vue psychologique, le nœud gordien de l'art de la médecine. Les malades qui se présentent à la consultation demandent toujours d'être soulagés de leur mal. Oh ! ils veulent bien guérir, certes, mais

N. D. L. R. — *Sous la rubrique Médecine et Chirurgie pratiques, on publiera tous les mois, à l'intention des praticiens, une revue diagnostique ou thérapeutique succincte sur des sujets d'intérêt général.*

ils désirent avant tout la cessation de leurs douleurs. Qu'ils souffrent de rhumatisme, de panaris, ou de calcul, ils réclament d'abord le soulagement de leur douleur.

Voilà donc la base humaine, psychologique de l'art de la médecine. Il n'est assurément pas des plus faciles et c'est à cet effet que j'ai colligé quelques observations personnelles qui feront l'objet de cette lettre.

Les moyens à notre disposition ne font certes pas défaut et si les cataplasmes, l'aspirine, le parégorique et même la morphine nous sont éminemment secourables, il en est d'autres, tels la novocaïne, les acides aminés, et le venin de cobra, qui peuvent nous prêter main forte, le cas échéant, surtout dans certaines maladies rebelles qui font le désespoir des thérapeutes.

* * *

Émile C. se présente à mon bureau avec un doigt qui le fait atrocement souffrir. Il avait fait un panaris de la pulpe de l'index qui s'était ouvert seul et qui avait laissé une cicatrice vicieuse très douloureuse. Le moindre effleurement le faisait sursauter. Le massage qu'on lui avait conseillé ne faisait qu'augmenter le mal.

Je lui ai fait une injection de novocaïne à 1%, 1 à 2 c.c., immédiatement sous la cicatrice pour chercher à la détacher des tissus profonds et libérer ainsi les fibrilles nerveuses qui sont supposées être prises dans le tissu cicatriciel. La première injection ne l'a pas complètement soulagé mais la deuxième, pratiquée le lendemain, a fait disparaître la douleur pour toujours.

C'est un beau résultat car j'ai vu de ces malades qui demandaient d'être amputés.

* * *

Dans les entorses, l'injection de novocaïne à 1% est encore plus étonnante dans ses résultats. Il y a deux ans, un de mes confrères, en sortant de l'Hôtel-Dieu, se tord la cheville et rentre aussitôt à l'hôpital en marchant péniblement. Le Dr L.-P. Roy lui fait aussitôt des injections anesthésiantes sur les points douloureux des ligaments articulaires lésés (la douleur révèle les déchirures ligamentaires). Au bout de cinq

minutes le patient repart sur ses deux pieds sans aucune boiterie et ne s'en est jamais ressenti.

J'ai moi-même infiltré de la sorte une entorse qui venait de se produire. La sédation de la douleur a été immédiate mais elle n'a duré que quelques heures. Ceci pour te montrer qu'il faut, le cas échéant, faire de nouvelles injections les jours suivants. Car, chose curieuse, si l'on réussit à faire disparaître la douleur, on a de grandes chances d'empêcher l'œdème de se produire, ou du moins, s'il existe déjà, de le faire disparaître rapidement.

Il est conseillé : 1° de faire les injections bien au contact de l'os ; 2° de mettre un bandage compressif pour quelques jours ; et, 3° de faire marcher le patient le plus possible. Cette nouvelle thérapeutique transforme complètement l'évolution des entorses.

* * *

J'ai soigné une toute petite fille qui, dans un accident d'automobile, s'est fracturé la clavicule et deux côtes du même côté. Elle est resté, au cours du traitement et même après guérison des foyers de fracture, avec une douleur diffuse qui prenait tout l'hémithorax, l'épaule, le bras, le cou et la tête du même côté.

J'étais bien en peine avec toutes ces algies qui ne correspondaient pas à des territoires nerveux connus et je pensais un peu à la « sinistrose » de notre professeur de pathologie externe.

J'en suis venu à la conclusion, après l'échec de bien des moyens, diathermie, infra-rouges, mécano-thérapie, que je pourrais peut-être avantageusement agir par le sympathique. Je me suis rappelé tout à coup que les nerfs intercostaux servent de véhicule aux filets sympathiques qui vont au bras (je n'osais pas infiltrer le ganglion stellaire car je redoutais son cœur).

Je lui fis alors, en 3 jours consécutifs, des injections de 10 c.c. de novocaïne à 1% dans ses espaces intercostaux pour anesthésier le nerf, du 3^e au 8^e. À chacune des séances, je voyais la douleur disparaître d'une zone. Et c'est ainsi que la malade a été définitivement soulagée d'une douleur qui s'étendait à tout l'hémithorax, à l'épaule, au bras, au

cou et à la tête, par la simple infiltration des filets sympathiques qui cheminent avec les nerfs intercostaux.

* * *

Les rhumatismes articulaires chroniques sont si fréquents et si rebelles qu'il n'y a qu'à voir l'interminable liste de médicaments de toutes sortes qui sont sur le marché. Ici encore, les injections anesthésiantes, associées au soufre par exemple, peuvent être employées avec succès, en suivant les mêmes précautions et en tâchant bien de rester autour de l'articulation. Si on injecte dans l'articulation, ce n'est pas grave, mais il est plus prudent de l'éviter, tout comme dans les entorses du reste.

* * *

Une autre méthode assez étonnante de soulager la douleur est l'*injection intra-dermique* soit de novocaïne, soit d'eau distillée, soit d'acides aminés.

Voici, par exemple, une femme que j'ai vue, en 1934, pour des séquelles douloureuses de pleurésie purulente. Elle avait une névralgie de tout l'hémithorax correspondant à sa pleurésie, quoique celle-ci fut guérie depuis quelque temps déjà.

Je lui ai fait une injection intra-dermique d'eau distillée, sur le conseil d'un confrère aîné, et, le lendemain, j'ai été tout étonné de constater la disparition de la douleur sur une zone grande comme ma main. Inutile de te dire que je n'en suis pas resté là. Je lui ai fait cinq points intra-dermiques en tout et ce seul traitement a suffi à soulager définitivement la malade.

* * *

Dans le lit voisin, il y avait une toute jeune fille qui avait des règles très douloureuses et qui m'a demandé si mes piqûres ne pouvaient pas la soulager. En consultant une thèse de Lyon sur ce sujet, j'ai vu que je pouvais réussir. Je lui ai fait une injection intra-dermique d'eau

distillée sur chacun de ses points ovariens abdominaux (le point maximum douloureux se trouve en roulant un pli de peau entre le pouce et l'index) et elle n'a plus souffert le reste de ses menstruations. Le mois suivant elle me rappelle et je lui fais le même traitement avec le même résultat.

* * *

Certains de mes amis d'un autre hôpital de Québec me rapportent qu'en cas d'algies diffuses auxquelles on ne trouve pas de substratum pathologique bien déterminé, l'on pratique des injections intra-dermiques d'eau distillée, d'acides aminés (histamine) ou même de sang citraté au 10^e, avec parfois des soulagements surprenants.

* * *

J'ai traité une pauvre femme pour une métastase vertébrale provenant d'un népolasme du sein opéré six mois auparavant. Elle présentait une névralgie intercostale du 8^e nerf, métastase sur D-VIII. J'ai tout essayé : blocage à la novocaïne, injections de venin de cobra, anesthésie générale. La douleur crucifiante persistait toujours. Ce n'est qu'avec l'injection intra-dermique d'histamine que j'ai eu du succès. Dès l'heure qui a suivi les 12 points intra-dermiques faits sur le trajet de D-VIII, la douleur a disparu et n'est jamais revenue. C'est étonnant mais pourtant bien vrai.

* * *

À propos du venin de cobra, tu sais qu'il a été préconisé dans les algies diffuses surtout chez les cancéreux désespérés. Je connais une vieille dame qui, après traitement chirurgical d'un cancer du sein, s'est mise à souffrir de son thorax. Une série de venin de cobra a suffi à tout faire rentrer définitivement dans l'ordre.

J'ai lu également que l'anesthésie générale (éther pendant 15 à 20 minutes) avait fait disparaître des douleurs de généralisation cancéreuse. Pour ma part, je l'ai pratiquée une seule fois et je n'ai obtenu aucun résultat.

* * *

Je ne cherche pas à expliquer, j'en suis incapable. D'ailleurs on ne peut ébaucher ici que des hypothèses sans jamais pouvoir rien expliquer dans cette question des injections intra-dermiques.

Il s'agit, chez ces malades, de cellulite — on en trouve en bien d'autres endroits : sur la paroi abdominale, sur les cicatrices, à la nuque, aux jambes, au thorax, partout et même en profondeur.

En surface, la peau présente un capiton, et la graisse des grains durs, des traînées de suif. Cette cellulite traduit la souffrance d'un organe profond : pleurésie, cholécystite, colopathie, etc. Elle peut en imposer pour des appendicites, des sciatiques, etc.

En profondeur, elle se manifeste par des adhérences et s'appelle périviscérite.

La cellulite, où qu'elle siège, n'est pas par elle-même une entité morbide. Elle n'est qu'un symptôme ; mais elle fait tellement souffrir qu'il est bon de savoir la reconnaître et la traiter.

Elle est due, d'après Paviot, Alquier, Stockmann, etc., à une gêne de la circulation lymphatique causée par un trouble de la vaso-motricité et de la rétractilité tissulaire, deux fonctions qui sont évidemment sous la dépendance du système vago-sympathique. D'après Alquier, la lymphe se fixe sur place dans le tissu conjonctif toutes les fois qu'une infection, une intoxication ou une perturbation neuro-humorale ont altéré ses qualités.

Comme traitement, on a préconisé les manœuvres réflexogènes et les injections intra-dermiques.

Les manœuvres réflexogènes sont l'effleurage au doigt ou à la main passée bien légèrement, les étirements, les contractions rythmées du peaucier du cou et la mobilisation douce des articulations partiellement ankylosées.

Il faut, en tous cas, attendre la fin du réflexe avant de recommencer, afin d'éviter la surréflexivité et l'engorgement qui sont l'inverse de l'effet recherché.

Chose certaine, d'après Aron, « l'injection intra-dermique de toute substance, *loco dolenti*, est douée d'une action analgésiante. La voie intra-dermique augmente l'intensité, la rapidité et l'efficacité d'action

des substances neurotropes (v. g. acides aminés, histamine). Enfin, l'injection intra-dermique d'histamine, par sa puissante propriété vasodilatatrice capillaire, est une arme efficace dans le traitement de la douleur et de la contracture dans les affections rhumatismales. »

En terminant cette longue lettre, permets-moi, cher confrère et ami, d'attirer ton attention sur ce médicament merveilleux qu'est la novocaïne. Employée *loco dolenti* et par voie intra-dermique, elle triomphe là où parfois les meilleurs traitements avaient échoué. De plus, notre compatriote montréalais, Mercier Fauteux, qui a mis au point une nouvelle technique du traitement chirurgical de l'angine de poitrine, vient de nous apprendre que la novocaïne est un stimulant du cœur.

Enfin l'histamine, par l'intense vaso-dilatation qu'elle produit, mérite une place d'honneur dans notre thérapeutique au chapitre des révulsifs et des antalgiques.

Je t'adresse, avec mes amitiés, cette pensée d'Hippocrate : « En ce qui concerne l'art de la médecine, je dois dire, avant tout, ce que je crois être son but : éloigner complètement les souffrances du malade ou tout au moins diminuer ces souffrances. C'est une bien grande preuve que cet art existe et qu'il est puissant lorsqu'il peut démontrer qu'il lui arrive de sauver même ceux qui n'y croient pas. »

Bien à toi,

Dr Pierre JOBIN,

Chirurgien à l'Hôtel-Dieu.

ANALYSES

PENDLETON, G. E. **L'abus de la pituitrine dans les premières phases du travail.** *Jour. Am. Med. Ass.*, vol. 115, n° 16, (19 oct.) 1940.

L'auteur étudie les effets de l'emploi de la pituitrine dans les premières phases de l'accouchement chez 949 patientes de l'Hôpital Saint-Vincent, à Kansas City. Il a constaté que l'emploi de la pituitrine ou de la quinine a doublé le nombre de cas où il fallut faire des versions ou appliquer le forceps. Le nombre des délivrances artificielles du placenta et des césariennes a également augmenté. La pituitrine n'a pas semblé augmenter les cas de choc ou d'infection. Le taux des hémorragies a même diminué. Mais la contracture de l'anneau de Bandl a été beaucoup plus fréquente. Le travail, en général, a été $1\frac{1}{2}$ ou 2 fois plus long. La mortalité maternelle n'a pas sensiblement augmenté. Mais la mortalité fœtale a augmenté de 2 à 6 fois.

Ces considérations découlaient d'une étude sur les méfaits de la pituitrine à l'Hôpital Saint-Vincent depuis 1922. Or, en 1932, l'auteur alerta à tel point l'opinion médicale avec de telles constatations, que l'emploi de la pituitrine diminua considérablement. Comme conséquence, l'auteur nota que, depuis ce temps, le taux de mortalité maternelle a baissé de 4 pour 1,000 ; le taux des morts-nés de 23% ; la fréquence des hémorragies cérébrales chez les nouveaux-nés de 20%. Enfin, le taux des traumatismes de l'accouchement chez l'enfant a baissé aussi de 24%.

L'auteur s'oppose donc catégoriquement à l'emploi de la pituitrine dans les premières phases de l'accouchement.

Antonio MARTEL.

ENGLE, Earl, et LEVIN, Louis, P. D. **Gonadotropins of the anterior lobe of pituitary and of chorionic tissue.** (Les hormones gonadotropes de l'antéhypophyse et du placenta.) *Jour. Am. Med. Ass.*, (janv.) 1941, vol. 116, n° 1.

Il existe deux grands groupes de substances gonadotropes qui diffèrent totalement au point de vue de leur action physiologique :

1° Substances gonadotropes obtenues directement de la glande pituitaire et aussi celles qui sont probablement d'origine hypophysaire et que l'on extrait des urines et du sang de femmes et d'hommes normaux ainsi que de femmes ménopausées naturellement ou chirurgicalement.

2° Substances gonadotropes du chorion. Elles tirent leur nom du fait qu'on les trouve dans les liquides et les tissus de l'organisme, en présence du tissu chorial, c'est-à-dire, pendant la grossesse normale de la femme et de la jument. Il est généralement admis que ces gonadotropines proviennent des cellules choriales et non pas du lobe antérieur de l'hypophyse.

Substances gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse :

On a décrit plusieurs substances gonadotropes hypophysaires. Mais, en général, on admet l'existence de deux hormones : l'une à action folliculaire, l'autre à action lutéinisante. On doit dire, cependant, que l'unanimité n'est pas encore faite sur la question de la réelle individualité de ces deux hormones.

Les conceptions les plus précises, sur cette question, peuvent actuellement s'énoncer ainsi :

Chez la femelle du rat hypophysectomisée, l'extrait purifié à action folliculaire provoque la croissance et le développement de nombreux follicules, ainsi que l'augmentation du poids des ovaires. Si l'extrait est bien privé de tout principe lutéinisant, il ne se produit pas de changements dans le sens lutéinique. Le deuxième effet de cet extrait (et cette action est probablement due à la sécrétion d'œstrogènes par les follicules développés) est l'apparition des caractères sexuels secondaires. D'après des travaux récents, cet extrait hypophysaire, tout en stimulant la croissance folliculaire, n'aurait pas, par lui-même, d'effet œstrogénique, comme le prouve l'absence de changements utérins et vaginaux.

Administré au rat mâle hypophysectomisé, cet extrait maintient l'intégrité des tubes séminifères ou les répare, provoque la formation de sperme et l'apparition de spermatozoïdes. On ne constate aucune modification du tissu testiculaire interstitiel, ni aucun effet sur les caractères sexuels secondaires.

Le *facteur lutéinisant* est apparemment sans effet sur l'ovaire de la femelle du rat hypophysectomisé. Il semble que la présence de follicules mûris à un certain degré soit nécessaire pour permettre la production de changements lutéiniques sous l'effet de cette hormone lutéinisante. L'association simultanée des deux hormones produirait la lutéinisation et parfois l'ovulation.

Chez le rat hypophysectomisé, l'extrait lutéinisant augmente l'activité fonctionnelle des cellules interstitielles et provoque l'apparition des caractères sexuels secondaires (probablement comme résultat de la sécrétion d'androgènes).

Toutes ces actions sont augmentées, par synergie, si l'on administre conjointement les deux hormones.

De toutes façons, on n'a pas encore pu prouver de façon évidente, que les meilleures préparations du facteur lutéinisant et du facteur à action folliculaire injectées à hautes doses ou pendant longtemps, ne pourront pas, chacune, produire les effets rapportés pour le facteur opposé. Les difficultés d'une préparation chimique bien distincte de ce type de substance explique la contamination qui se rencontre même dans les meilleures préparations faites à date.

Substances gonadotropes urinaires :

On trouve des quantités considérables de gonadotropines dans le sang et les urines de femmes ménopausées ou castrées. Humburger a montré que cette substance était bien différente de la gonadotropine chorale sécrétée par la femme enceinte, en ceci qu'à petites doses, elle provoque le développement folliculaire et qu'à hautes doses, elle a une action lutéinisante.

Même la femme, avec un fonctionnement ovarien normal, (c'est-à-dire, non castrée, non ménopausée) élimine une certaine quantité de

gonadotropines, surtout dans la phase intermenstruelle. L'homme en élimine aussi une quantité qui est même supérieure à celle de la femme normale. Dans les deux cas, cette substance gonadotropique est identique à celle éliminée par la femme castrée ou ménopausée. La femme ménopausée élimine une quantité toujours croissante de gonadotropines ; l'homme âgé n'en élimine plus.

Substances gonadotropes de la grossesse humaine :

Cette gonadotropine apparaît dans le sang et les urines de la femme enceinte, peu de temps après l'implantation de l'œuf. Sa concentration augmente rapidement durant la première période de la grossesse, atteignant son plus haut niveau 50 à 60 jours après la dernière menstruation ; ensuite, cette concentration diminue pour atteindre rapidement un taux assez bas qui se maintient jusqu'à quelques jours après l'accouchement. Cette même gonadotropine se retrouve dans le placenta ; sa concentration étant identique à celle du sang et des urines.

Cette gonadotropine que l'on continue à appeler faussement « hormone semblable à celle du lobe antérieur de l'hypophyse », diffère sensiblement de tous les autres principes gonadotropes. Sa véritable action est de provoquer la formation de corps jaune. Encore faut-il qu'il y ait des follicules mûrs dans l'ovaire, pour que se produise cette réaction. Chez l'animal hypophysectomisé, on n'a jamais vu cette gonadotropine chorionique humaine favoriser la maturation folliculaire. Apparemment, loin de stimuler les follicules, elle provoque un arrêt de développement des follicules. En somme, ce principe gonadotrope provenant d'urines de femmes enceintes, produit quelques-unes des réactions attribuées à l'hormone lutéinisante de la glande pituitaire.

Substances gonadotropes du sérum de jument gravidé :

Les réponses physiologiques que l'on obtient par cette gonadotropine sont un mélange des effets obtenus par les substances gonadotropes de l'urine de femmes ménauposées et de l'urine de femmes enceintes. L'action habituelle est une stimulation folliculaire, suivie de lutéinisation et d'augmentation marquée du poids des ovaires.

Cette substance gonadotrope est imperméable au rein. N'étant pas excrétée par les urines, elle reste dans le sang à une concentration assez élevée, où elle ne se détruit que lentement. Il s'ensuit qu'une même dose de cette substance est plus effective en une seule injection, qu'en doses fractionnées.

Antonio MARTEL.

Gunter WALLABACH. **Recherches pharmacodynamiques sur la morphologie des sécrétions cellulaires.** Les manifestations morphologiques des substances modifiant les sécrétions. *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*, tome 28, n° 6, (juin) 1938, page 308.

Utilisant la technique de fixation et de coloration des granulations cellulaires décrite par Heidenhain, Gunter Wallabach poursuit des recherches sur les manifestations morphologiques des substances modifiant les sécrétions. Il prend comme test l'expulsion des granulations sécrétoires hors des cellules en activité. Les animaux en expérience sont sacrifiés deux heures après l'administration de la drogue, ces animaux étant soumis à un régime standard. Ces recherches portent sur une série de médicaments ; elles lui permettent de faire les constatations suivantes :

Atropine : rétention très nette des granulations dans les glandes salivaires ; moins importante dans les glandes du tractus digestif, du pancréas.

Morphine : teneur élevée de granulations dans les glandes salivaires, les glandes du tube digestif, le pancréas.

Dérivés du benzyle : action antisécrétoire faible sur l'estomac ; sécrétion entravée dans le foie, le pancréas ; légère sécrétion salivaire.

Insuline : la dose de 0.1 d'unité provoque une sédation de la sécrétion avec forte concentration des granulations cellulaires à l'estomac, le duodénum, le colon, les glandes salivaires ; forte excrétion dans le foie, le pancréas.

Pilocarpine : forte expulsion dans le pancréas, les glandes salivaires, l'estomac, le foie ; moins importante dans le duodénum, le colon.

Caféine : Sécrétion accélérée dans les glandes salivaires, le pancréas, le foie, le tube digestif.

Strychnine : sécrétion nette du pancréas ; peu marquée dans les glandes salivaires, le foie, le duodénum.

Histamine : sécrétion abondante de tous les organes glandulaires, surtout l'estomac et le pancréas.

Podophylline : pas de sécrétion dans le duodénum, le côlon ; sécrétion abondante dans les autres organes.

Poudre d'estomac : sécrétion accélérée dans le pancréas ; effet nul sur les autres organes.

Acide chlorhydrique : action excitante sur la muqueuse stomacale ; action nulle sur le pancréas, les glandes salivaires.

Bicarbonate de soude : légère action excitante sur l'estomac et les glandes salivaires.

Pancréatine : aucune action sécrétoire.

Perhydrol de magnésium : fort écoulement de granulations dans presque tous les organes.

Acide silicique : aucun phénomène sécrétoire dans le tube digestif ; forte sécrétion dans la pancréas.

Mucine : sécrétion accélérée dans les cellules principales de l'estomac ; diminution dans les cellules pariétales.

Il résulte de ces recherches que l'on ne peut soutenir avec les anciens que les glandes différentes de l'organisme réagissent uniformément aux substances pharmacodynamiques et qu'il faut reconnaître l'existence d'actions électives des différentes substances excito-sécrétoires. Il apparaît qu'un certain groupe de cellules répond spécifiquement à tel ou tel remède.

Honoré NADEAU.
